UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 40

LE CANCER

SUR

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX

Travail de la Clinique dermatologique (Professeur PETGES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 21 décembre 1937

PAR

Louis-Joseph-Guy SARRAT

Interne des Hôpitaux

Né à VIC-FEZENSAC (Gers), le 23 mars 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. PETGES, professeur ..... *Président.*

PAPIN, professeur .....

JOULIA, agrégé ..... } *Juges.*

DE GRAILLY, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1937

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 40

LE CANCER

SUR

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX

Travail de la Clinique dermatologique (Professeur PETGES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 21 décembre 1937

PAR

Louis-Joseph-Guy SARRAT

Interne des Hôpitaux

Né à VIC-FEZENSAC (Gers), le 23 mars 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. PETGES, professeur ..... *Président.*

PAPIN, professeur .....

JOULIA, agrégé ..... *Juges.*

DE GRAILLY, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CABLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN	Médec. co oniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie		Chirurgie générale	LOUBAT.
id.	DUFOUR.	id.	MASSÉ.
Physiologie	N.	id.	DARGET.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	N.
id.	DELMAS-MARSALET.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	N.
id.	N.	Chimie générale pharmacent. et toxicologie	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.	Physique médicale et pharmacent que	AURIAC.
Physiologie	PETITEAU.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Urologie	DARGET.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique	GIRARD.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Bactériologie	MOUREAU
Puériculture	FAUGÈRE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Pharmacie galénique	MESNARD.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie . . . . . MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON COUSIN

JEAN PUYALTO

MORT AU CHAMP D'HONNEUR

A SON PERE

CHARLES PUYALTO

MORT AU CHAMP D'HONNEUR

SARRAT.

A MON GRAND-PERE — A MA GRAND-MERE

A MA TANTE

A MON PERE

A MA MERE

A MA COUSINE

A MON FRERE

AUX DOCTEURS

CHARLES FERRAN

ETIENNE HOSTIER

GASTON CORNETTE-DE-SAINT-CYR

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

Au Docteur LE COULANT

Ancien Chef de clinique à la Faculté.

Qui a inspiré ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mes vifs remerciements.

Au Docteur MOUGNEAU

Chef du Laboratoire de sérologie.

Au Docteur André PETGES

Ancien Chef de clinique à la Faculté.

Au Docteur Pierre SOURREIL

Ancien Chef de clinique à la Faculté.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

INTERNAT :

1932. Monsieur le Professeur CHAVANNAZ

1934. Messieurs les Professeurs BÉGOUIN et MAURIAC

1935. Messieurs les Professeurs DUPÉRIÉ et CRUCHET

1936. Monsieur le Professeur PETGES

A Monsieur le Professeur F. PAPIN

Professeur de Clinique chirurgicale,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Professeur JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Professeur agrégé JOULIA

Officier d'Académie.

A Monsieur le Professeur agrégé DE GRAILLY

Médecin des Hôpitaux,
Chef des travaux d'Anatomie pathologique.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. PETGES

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

Pendant une année d'internat dans votre service, vous m'avez fait comprendre et aimer la dermatologie par votre enseignement si clair et l'extrême bienveillance que vous avez bien voulu me témoigner.

Vous m'avez fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Permettez-moi de vous adresser ici toute ma déférente gratitude.

LE CANCER

SUR

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX

INTRODUCTION

Le développement d'un cancer sur lupus érythémateux passe pour être une complication rare, et elle l'est vraiment.

A la rareté de cette complication s'ajoute sa fréquence plus grande sur lupus tuberculeux pour contribuer à précipiter plus fortement dans l'ombre et l'oubli la notion de sa réalité.

C'est un peu ce qui nous a incité à faire des recherches sur ce sujet.

Au fur et à mesure que nous poussions ces recherches, nous fûmes heureux de constater — ce qui fut pour nous un encouragement — que l'Ecole dermatologique bordelaise avait laissé sa trace et comme jalonné le sujet.

Un des premiers articles importants — le premier en France — après celui de Pautrier, n'est-il pas dû aux Professeurs Dubreuilh et Petges en 1909 ?

Et c'est encore une observation de la Clinique dermatologique du Professeur Petges, récemment publiée par le Docteur Le Coulant, qui est rapportée dans notre thèse.

Après avoir esquissé l'histoire de l'étude de cette complication, après avoir essayé de dégager les tendances qui l'ont

aiguillée, nous étudierons, dans un second chapitre, les particularités cliniques de l'affection.

Puis l'histologie dans un troisième chapitre.

Et l'étiologie dans un quatrième, où nous essaierons, sinon de pénétrer la pathogénie, du moins de poser les grandes lignes du problème.

Le pronostic, le diagnostic, le traitement, feront l'objet de chapitres plus courts. Dans ce dernier, nous insisterons plutôt sur la prophylaxie de cette cancérisation.

Notre matériel de travail sera constitué par les différentes observations se rapportant à la question que l'on trouve dans la littérature. Et plus spécialement celles qui ont été publiées de 1929 à 1937. En 1929, en effet, dans le Service du Professeur Gougerot, une thèse (thèse de Durand) a été faite, qui rassemble toutes les observations parues antérieurement.

Nous nous étendrons surtout sur l'observation du Docteur Le Coulant, que nous rapportons accompagnée d'une étude anatomo-pathologique et de photographies.

Des conclusions que nous pourrons tirer, nous rapprocherons celles des auteurs qui — avant nous — ont étudié cette question, et nous verrons si elles s'opposent ou se confirment, ou se complètent.

Ainsi, nous apporterons 16 nouvelles observations, dont une originale.

Nous essaierons de réviser certaines conclusions des auteurs précédents.

Et nous attirerons l'attention sur certains modes de cette complication, en particulier lorsqu'elle survient sur le lupus érythémateux, au niveau d'une muqueuse.

HISTORIQUE

Le premier, Alibert, en 1810, signala le développement d'un épithélioma sur le lupus vulgaire. Mais cette complication sur le lupus érythémateux ne fut signalée que beaucoup plus tard.

C'est aux Etats-Unis que semble avoir été publiée la première observation par Riessmeyer (Saint-Louis), sous l'étiquette de « Epithélial cancer on L. E. ».

En 1890, Stopfort Taylor présenta un malade (avec examen histologique) devant le Liverpool medico-chirurgical Institute.

Deux années plus tard, en 1892, J. Dyer (Texas) publia un nouveau cas sous le titre *L. E. of the face and body superinduced epithelioma of the face.*

Ces faits isolés restèrent locaux, et leur rayonnement fut minime, à en juger par ce que l'on peut en lire dans la thèse de Desbonnets (1894), traitant « du développement de l'épithélioma sur le lupus ».

« Tous les auteurs, dit-il, semblent d'accord pour admettre que jamais l'épithélioma ne se rencontre sur le lupus érythémateux. La complication que nous étudions ici n'a été observée que sur le lupus tuberculeux. »

Mais de nombreux cas à répercussion plus grande, du fait de la personnalité de leurs observateurs, devaient, peu à peu, ébranler sérieusement le dogme classique.

Vers 1900, Duhring, au XXII[e] Meeting de l'American Dermatological Association (Princeton, 1[er] juin 1898), dit avoir vu

une tache de lupus érythémateux de la main se transformer en cancer.

Kaposi, dans son *Atlas* (1899), fait représenter une planche de « lupus érythémateux consequente carcinomate epithe-liali ».

L'observation de ce malade fut publiée par Kreibich, en 1900.

Pringle, en 1900, fait la synthèse de ces observations disparates, et il met en évidence les rapports de ces deux affections : lupus érythémateux et cancer. Il base la réalité de cette association sur quatre observations, observations cliniques avec preuves histologiques à l'appui.

Cette association possible étant admise, les observations s'attachent à souligner dorénavant les particularités résultant de leur coexistence, autrement dit vers les formes cliniques et vers les causes susceptibles de déclencher cette association, soit l'étiologie.

Pringle invoque comme facteurs étiologiques les irritations médicamenteuses, le processus cicatriciel et l'hérédité (tissue proclivity).

Kreibich, l'infiltration œdémateuse avec dislocation des cellules. Et, de ce fait, prétend que seul, le lupus érythémateux des lèvres est capable de provoquer l'épithélioma.

Bientôt après, Höllander (Berlin) rapporte deux nouveaux cas et considère les lésions du lupus érythémateux comme entraînant une moindre résistance vis-à-vis des influences extérieures. Il considère — point très discuté par la suite — que les formes d'épithéliomas succédant au lupus érythémateux sont bien moins graves que celles qui compliquent le lupus de William. Il signale, d'autre part, la multiplicité des noyaux cancéreux.

La *Pratique dermatologique* sanctionne ces travaux en 1901. Langlet, dans son article, place l'épithélioma parmi les complications du lupus érythémateux, en mettant en garde contre la confusion que l'on pourrait faire avec la forme érythémato-tuberculeuse du lupus de William.

En 1904, Jadassohn (in *Mracek's Handbuch*), dans sa monographie sur le lupus érythémateux, réunit 13 cas. Il rappelle les points déjà mis en évidence et signale, de plus, quelques notions nouvelles :

1° L'épithélioma peut survenir chez des malades jeunes;

2° Il apparaît parfois sur des plaques lupiques en activité, mais le plus souvent sur les plaques cicatricielles;

3° Il se développpe sur la peau comme sur les muqueuses et prend la forme ulcéreuse, végétante ou térébrante;

4° Les métastases ganglionnaires paraissent tard;

5° L'opinion de Höllander (qui considère cette complication comme bénigne) est battue en brèche et on signale des cas terminés par la mort.

Dès lors, les grandes lignes de la question sont tracées. Dans la plupart des pays, des observations sont publiées, mais leurs auteurs n'apportent que des modifications de détails. Il n'existe aucun grand travail d'ensemble.

De temps à autre, dans un pays, un auteur rassemble les cas publiés jusqu'à lui et essaie de tirer des conclusions Et c'est ainsi que se précise la symptomatologie, l'anatomie pathologique et l'étiologie des épithéliomas développés sur le lupus érythémateux. Quant à la pathogénie, elle se heurte à la difficulté de la pathogénie du cancer en général; aussi se borne-t-on à des hypothèses, fonctions des idées régnantes ou des disciplines d'école.

Les autres pays apportent leur contribution. Les travaux les plus importants viennent d'Allemagne et d'Autriche, de Vienne surtout.

Les Etats-Unis publient un grand nombre d'observations, mais ce sont surtout Mac Kee et Wander qui s'intéressent à la question. Et, plus près de nous, Beeson et Eberth, et aussi Beisshauer.

L'Angleterre, après Pringle, semble s'être désintéressée de cette complication. Chose très surprenante dans un pays où abonde le lupus érythémateux. Mais depuis quelques années — avec Graham Little surtout — la question semble

soulever un renouveau d'actualité — la plupart des publications sont anglaises.

En Espagne, Covisa (Madrid) fait un travail intéressant, mais c'est le seul. De Azua fait une brève communication.

En Russie, plusieurs cas sont signalés. Récemment (1932), Tyschnenko apporte une étude détaillée sur la pathogénie des carcinomes d'origine érythémato-lupique. Wander estime que le pronostic est sérieux.

Ailleurs, quelques observations erratiques : une douteuse en Roumanie, due à Demetriade; une en Belgique, avec Dujardin; une au Japon, avec Sasaki, et deux en Italie (Truffi et Cerruti). Truffi a fait une compilation — « véritable travail de bénédictin » — de toutes les observations de lupus tuberculeux et il réunit quelques observations de lupus érythémateux qui ne sont pas originales et dont il tire des conclusions banales. Une aux Pays-Bas (Goenowan); une en Ukraine, due à Koliada.

Quant à la France, le premier cas fut observé par Pautrier en 1904, suivi par les deux observations des Professeurs Dubreuilh et Petges en 1909. Gougerot, dans sa thèse sur la « bacillo-tuberculose non folliculaire » (1908), en signale un cas. Puis quelques observations se succèdent : celle de Beurman et Laroche (1909), celles du Docteur Eliascheff (1924), celle de Burnier (1929), le cas d'Alice Ullmo (1932), et enfin l'observation de la Clinique dermatologique de Bordeaux, due au Docteur Le Coulant, que nous rapportons dans notre travail. Ce qui fait un total de 9 observations pour la France.

En somme, cette complication a été signalée dans tous les pays où l'on observe le lupus érythémateux.

On a toujours opposé sa rareté à la fréquence relative du lupus-carcinome. C'est vrai d'une manière absolue. Mais la différence peut être moins sensible qu'on ne le croit si l'on considère que le lupus érythémateux est moins fréquent que le lupus vulgaire.

Il est à remarquer d'autre part que la progression des cas semble plus marquée, sans doute parce que ceux-ci sont

plus facilement observés, l'attention étant davantage attirée sur eux. Voici, en effet, les statistiques :

En 1900, Pringle totalisait 6 cas;
En 1904, Jadasshon, 13 cas;
En 1923, Bogrow, 33 cas;
En 1924, Minami, 47 cas;
En 1925, Dicke, 50 cas;
En 1927, Riehl, 66 cas;
En 1928, Reisner, 74 cas;
En 1929, Durand (Prof. Gougerot), 81 cas;
En 1931, Tychnenko, 91 cas.

Entre 1931 et 1937, nous avons relevé 15 cas. Ce sont ces observations que nous rapportons dans notre travail.

Nous allons rassembler ces observations, voir les faits communs qui s'en dégagent, essayer de tirer de ces faits objectifs quelques remarques, sinon quelque loi, d'ordre plus général, et voir si elles sont en accord avec les données antérieures. Nous essaierons de les mieux comprendre, sinon de les expliquer, à la lumière des conceptions modernes — mais encore hypothétiques — de la pathogénie du lupus érythémateux, et enfin, nous verrons si elles peuvent être utiles, au cours du traitement du lupus érythémateux, à la prophylaxie de la complication.

Ces chiffres — pour être exacts — doivent se trouver réduits. Ainsi que le font remarquer Riehl Junior et Tychnenko, il est des cas envisagés comme différents et qui, manifestement, se rapportent au même malade. D'autres présentent des cas tellement douteux qu'il faut impitoyablement les rejeter. Certes, nous n'irons pas — comme certains auteurs l'ont proposé — jusqu'à exiger une preuve anatomo-pathologique (soit du cancer, soit du lupus érythémateux) — encore que cette attitude serait fort sage — mais nous exigerons une description et une histoire de la maladie suffisamment précise et nette.

De ce fait, il y aurait, en 1928, 70 cas, et, en 1932, 91 cas. En réalité, le nombre réel des cancers développés sur lupus

érythémateux doit être plus élevé, car tous les cas n'ont certainement pas fait l'objet d'une description spéciale. C'est ainsi que Brocq se borne à signaler avoir vu le développement de cancers sur des foyers de lupus érythémateux sans donner de détails. Kien se rappelle 4 cas semblables.

Quoi qu'il en soit, la progression des cas augmente. Et comme actuellement l'étude de la maladie est orientée vers la pathogénie, on a cherché tous les facteurs susceptibles d'expliquer cette évolution. L'introduction dans le traitement du lupus érythémateux de la radio et de la radiumthérapie a soulevé de vives discussions. Pour certains, leur rôle est primordial; pour d'autres, secondaire ou même nul, comme nous le verrons.

SYMPTOMATOLOGIE

Le lupus érythémateux, ou lupus de Cazenave, est une dermatose caractérisée par des plaques bien limitées rouges, recouvertes de squames adhérentes à la peau par des prolongements cornés caractéristiques. Ces plaques infiltrées ont une tendance à l'atrophie de leur centre. L'évolution est lente, la localisation élective sur les parties découvertes. Le lupus érythémateux est placé dans les tuberculides (Darier, Pautrier), à côté de certaines formes de sarcoïdes dermiques de Boeck, du lupus pernio.

C'est l'évolution, encore plus que la symptomatologie, qui permet de distinguer plusieurs formes :

— le *lupus érythémateux fixe*, forme infiltrée, peu migrante, persistante;

— le *lupus érythémateux centrifuge*, symétrique, où prédominent les phénomènes érythémateux et œdémateux et qui peut rétrocéder, mais récidiver;

— le *lupus érythémateux exanthématique*, qui a une allure d'affection aiguë, infectieuse, avec manifestations cutanées, et où l'on ne voit qu'exceptionnellement se développer le cancer.

Certains auteurs (américains en particulier) ajoutent le lupus pernio, qui doit en être séparé et rentre plutôt dans le cadre de la lympho-granulomatose bénigne de Jorgen

Shaumann (Suède), dans laquelle la conception d'une maladie de système, d'une réticulo-endothéliose, tend à s'opposer à la conception qui voit dans le lupus érythémateux plus un syndrome qu'une maladie.

Et ce syndrome pourrait être dû à diverses causes et représenter une manifestation diversement réactionnelle. La syphilis, le streptocoque, pourraient être à la base. Mais, c'est surtout la tuberculose qui fait le mieux sa preuve, ainsi que l'a montré Gougerot par deux cas d'inoculations de tissu lupique positives au cobaye. Et c'est la conclusion à laquelle se sont ralliés la plupart des auteurs, à laquelle sont arrivés MM. Dubois, Gougerot et Petges, rapporteurs au Congrès de Lyon en 1934, sur le lupus érythémateux.

A côté de ces causes, qui paraissent être déterminantes de ce syndrome, il existe des facteurs favorisants, et la lumière, « l'injure solaire », semble bien être un de ces facteurs hautement actif. On pourrait expliquer par là la localisation plus fréquente de l'affection sur les parties découvertes. Retenons cette notion pour l'étude de la cancérisation sur le lupus érythémateux.

Cette cancérisation constitue la plus redoutable des complications. Et c'est la seule dont nous nous occuperons ici.

Tout d'abord, sur quelles formes de lupus érythémateux se développe le cancer ? Toutes payent-elles un égal tribut ?

Nous avons signalé la précarité des discriminations entre les diverses formes cliniques. Et l'on peut dire que le cancer se développe presque toujours sur les lupus érythémateux qui tendent à devenir « fixes », dont les lésions histologiques peu à peu tendent à s'organiser, deviennent profondes et remanient les constitutions cellulaires. Il ne se développe qu'exceptionnellement sur les formes légères, fugaces, éry-

thémateuses pures. Cependant, Dujardin, Pautrier, ont signalé un cas sur lupus migrans.

Encore plus exceptionnel est le développement sur la forme exanthématique, sur la forme aiguë ou subaiguë du lupus érythémateux. Cependant, Brunsting (obs. IX) semble avoir rapporté un cas de cancer développé sur un lupus érythémateux dont la clinique et la biopsie semblent indiquer qu'il s'agissait de lupus érythémateux disséminé. Cela fait donc un cas, mais un seul, sur les 104 observations que nous connaissons.

A quel moment survient cette complication ?

D'une manière générale, les auteurs qui ont déjà traité la question estiment qu'il s'agit toujours de lupus anciens.

Et nous sommes entièrement d'accord avec eux. Signalons cependant le cas de Rosen (obs. XI), où, chez une femme de 74 ans, apparaît un lupus érythémateux (confirmé histologiquement) sur lequel se développe un cancer deux mois après.

Quant à un chiffre plus exact, Gougerot donne 19 ans (statistique portant sur 51 cas) comme temps qui sépare le début du lupus érythémateux et celui de l'apparition du cancer. Notre statistique, portant sur 23 cas (obs. de 1929 à 1937), nous donne 15 ans.

On évalue à 30 ans ce temps pour le lupus vulgaire. On attribue cette différence à ce fait que le lupus tuberculeux se développe plus précocement que le lupus érythémateux, qui, lui, est l'apanage de l'âge adulte. Cette différence n'est-elle pas plutôt le fait d'une traumatisation moindre des tissus par le lupus tuberculeux, qui simplement envahit, que par le lupus érythémateux, qui, lui, est plutôt une lésion réactionnelle au niveau de la peau ?

L'intervalle le plus long semble être de 42 ans (Reissner), 30 ans (Burnier), 59 ans (Reyn). Dans plusieurs cas, il est simplement indiqué que le lupus évoluait depuis plusieurs années, sans autre précision.

Voici analytiquement ce que nous trouvons :

3 cas avant 2 ans;
1 cas après 2 ans;
5 cas après 3 ans;
12 cas entre 5 et 10 ans;
10 cas entre 10 et 15 ans;
10 cas entre 15 et 20 ans;
17 cas entre 20 et 30 ans;
3 cas au-dessus de 40 ans.

Mais nous pensons que l'intérêt de ce temps d'incubation (si l'on peut dire) ne réside pas dans cette détermination globale, mais plutôt dans la détermination de ses variations suivant différents facteurs, et ici nos statistiques sont faites sur les 104 cas connus :

Variations suivant le sexe :

— Chez les femmes, ce temps est de 12 ans en moyenne.
— Chez les hommes, il est de 19 ans en moyenne.

Variations suivant le siège du lupus érythémateux :

— Sur les lupus érythémateux des muqueuses, il est de 13 ans en moyenne.
— Sur les lupus érythémateux du revêtement cutané, il est de 17 ans en moyenne.

Variations suivant la forme clinique du lupus érythémateux :

— Il est très court dans le lupus érythémateux exanthématique : 1 an.
— Il est de 8 ans dans la forme migrante (obs. de Dujardin).

Sur le lupus lui-même, le cancer se développe sur le foyer le plus ancien, sur celui où débuta le processus lupeux. Ce fait est à peu près constant. Les différents auteurs sont d'accord là-dessus.

Dans l'observation de Pringle (1900), le lupus débuta en arrière et au-dessus des deux oreilles; 5 ans après, il apparut sur le vertex, 8 ans plus tard, sur le nez, les tempes et la région malaire. Des épithéliomas multiples se développèrent sur les régions pariéto-occipitales.

Mlle Eliascheff cite un début sur l'oreille droite suivi d'envahissement de la face en 2 ans : l'épithélioma se développa d'abord sur l'oreille droite et, plus tard, sur la joue droite.

Riehl (obs. I) : début du lupus érythémateux sur le nez, puis les joues, et extension plus tard sur la face entière; l'épithélioma se développa sur le nez.

Il y a cependant des exceptions : l'observation de Beeson et Eberth (obs. XII), le lupus débuta sur « les pommettes et le nez 10 ans auparavant »; le cancer se développa sur la joue gauche.

Dans l'observation d'Andrews : le lupus érythémateux commence sur la joue droite; 18 ans après, le cancer se montre sur le nez.

Dans l'observation de Sequeira (1910), le lupus débuta sur la face entière, les avant-bras, la partie antérieure des jambes et des pieds; la tumeur se développa sur la joue droite.

Mais, chez tous ces malades, il fut pratiqué de la radiothérapie. Ne peut-on pas penser que les lésions provoquées par les radiations ont modifié l'évolution normale et localisé la cancérisation au prorata de leur action sur les zones cutanées ?

Cependant, il existe quelques observations où la radiothérapie n'a pas été pratiquée et où toutefois le cancer ne se développa pas sur la première plaque lupique. Telle est l'observation de Keutzer (1925) : début du lupus sur la joue droite en 1900, s'étendant sur la joue gauche en 1902. Le cancer se développa — en 1923 — dans la région parotidienne gauche.

Et enfin, l'observation très nette et particulièrement intéressante à ce sujet de Dubreuilh et Petges : le lupus débuta

sur les oreilles et la face, à 28 ans. Il n'apparut autour de l'anus que 10 à 13 ans plus tard. Et c'est cette plaque périanale qui se compliqua d'épithélioma. Mais ne peut-on, ici, incriminer l'irritation continuelle due à la localisation particulière du mal ?

Quoi qu'il en soit, ce cancer semble affectionner le tissu cicatriciel. Il pousse sur les vieux lupus, nous l'avons vu. Et dans les lupus, à îlots disséminés, il recherchera les plaques les plus cicatricielles. Souvent, il s'agira d'un lupus entièrement guéri et dont il ne persiste que la cicatrice atrophique (obs. de Dubreuilh et Petges, obs. de Burnier). « Une tumeur apparut sur l'emplacement du lupus disparu de la joue gauche », dit l'observation de Beeson et Eberth (n° XII). Si le lupus est encore en activité, c'est au centre de la plaque en régression cicatricielle que l'on voit apparaître le cancer, et non pas sur la bordure active. Cliniquement, on constate souvent une sorte d'anneau fibreux dur, résultant de la condensation du tissu cicatriciel du lupus érythémateux à la périphérie de la tumeur. Ce fait est noté dans plusieurs observations.

A ce caractère d'affinité du cancer à se développer sur une partie cicatricielle, noté par la plupart des auteurs et qui nous semble indiscutable, nous croyons bon d'apporter un correctif (que Brocq d'ailleurs avait déjà signalé) : cette cicatrice souvent a été provoquée par l'emploi d'un caustique et surtout — le plus fréquemment — par le radium ou les rayons X. Dans une observation de Tychnenko (obs. II), le cancer se développa sur une région où la peau des deux joues, du nez et de la lèvre inférieure, présente une atrophie nettement accusée et abonde en télangiectasies et en taches pigmentées avec un violent prurit. Il s'agit évidemment d'une lésion cicatricielle due aux radiations sinon à une radiodermite.

Chez la malade de G. Andrews, à la suite de très nombreuses séances de radiothérapie, le « nez s'atrophia avec rougeur et squames », et c'est là que se développa le cancer.

Nous allons maintenant étudier le siège du cancer par rapport aux diverses parties du corps.

La localisation de loin la plus fréquente est le visage. Pour 88 cas précisés, on l'y rencontre, en effet, 82 fois. On ne l'a jamais observé sur la face dorsale des mains et des doigts, assez souvent frappés pourtant par le lupus érythémateux.

Le cuir chevelu se trouve intéressé dans 4 cas : (Pringle, Roth, Gr. Little, Shaw : obs. V).

La localisation au niveau du périné, que présentait le malade de Dubreuilh-Petges, est une localisation curieuse que nous n'avons pas retrouvée.

Au niveau de la face, voici comment se répartissent les différentes localisations :

Joues, 30 fois;
Nez, 18 fois;
Oreilles, 10 fois;
Lèvres, 16 fois, dont :
Lèvre supérieure, 3 fois;
Lèvre inférieure, 9 fois;
Commissures, 1 fois;
Région temporale, 2 fois;
Paupières, 2 fois.
(Observation de Th. Mayer et Wys.)
Front, 3 fois.
(Observation de Hoffman, de Riehl, de Beisshauer [obs. VIII] : Menton, 1 fois.)
(Observation du Docteur Eliascheff.)

La localisation sur les lèvres a été considérée d'abord comme exceptionnelle. En 1929, on signale 9 cas; en 1937, nous en notons 16. Cela représentait (en 1929), pour Reisner, une proportion de 11 p. 100. Nous pensons que cette proportion doit être légèrement supérieure et d'environ 15 ou 16 p. 100.

La lèvre inférieure est plus souvent atteinte, 9 cas pour 3 cas au niveau de la lèvre supérieure, et 1 cas sur la commissure. Le cancer se développe le plus souvent sur la demi-muqueuse de la lèvre, rarement sur la partie muqueuse. Toujours, sauf dans 2 observations (celles de Taylor et de Manuel de Azua) le lupus érythémateux avait déjà cliniquement touché la lèvre. Néanmoins, il serait souhaitable d'avoir un examen histologique de la lèvre avant la cancérisation. Notre observation a le rare bonheur de posséder ce document. Il existe, en effet, au niveau des lèvres, certaines cheilites, éminemment précancéreuses : cheilites simples (maladie de Puente) ou cheilites suppurées (maladie de Baelz et maladie de Volkmann).

Comment — cliniquement — se présente l'épithélioma ?

Le début clinique passe pour être insidieux et très difficile sinon impossible à saisir. Nous pensons que cette difficulté, justement, doit commander une étude plus approfondie et extrêmement minutieuse de ces formes de début. Il est important de connaître quels sont les signes, les modifications qui, sur un lupus érythémateux récent ou ancien, ou disparu même, doivent faire soupçonner une évolution maligne et commander impérieusement une biopsie qui établira fermement le pronostic.

D'après Wander, le danger consiste en ce que l'on a affaire à des malades atteints depuis de longues années par une dermatose plus ou moins mutilante. Habitués à leur disgrâce, ils ne se soucient guère d'une lésion si infime, si banale. C'est pourquoi il faudra suivre de près les lupiques érythémateux, les voir régulièrement et surtout contrôler leurs réactions aux différentes thérapeutiques.

La modification est, en effet, infime qui annonce la transformation épithéliomateuse. C'est un petit bouton sur le lupus (Bauman) sur la lèvre qui présentait quelques lésions de lupus (Mlle Ullmo, obs. VIII). C'est une production kéra-

tosique qui s'étend et se surélève (Rosen, obs. XI), une production papillomateuse (Gougerot, Reisner), un simple nodule (Dubreuilh, Beisshauer, obs. XII), une ulcération (Shaw, obs. II), une plaque de nécrose (Andrews, obs. VI), une plaie (Brunsting et Mourland, obs. IX), une banale verrucosité (Taylor, Krentzer, Hoffman). Dans quelques cas, le cancer se développera sur une plaie accidentelle (Dick, Reissner), sur une radionécrose (Moberg), et même sur les lésions qui rappellent de fort près une radiodermite (Tischnenko, obs. III).

Un traumatisme semble pouvoir fixer le développement ultérieur de l'épithélioma (obs. de Shaumann et surtout de Wander sont à cet égard démonstratives).

Il faudra donc tenir pour suspecte toute néoformation d'un de ces types apparaissant sur un lupus érythémateux, et aussitôt il faudra faire une biopsie.

A la période d'état, les lésions constituées peuvent se présenter sous des types divers, auxquels le siège, la constitution, le stade évolutif, le nombre des noyaux, impriment des caractères particuliers, mais qui toutefois peuvent se dernier type lui-même — suivant les réactions qu'il suscite au niveau de l'épiderme — peut donner des aspects différents : plaque verruqueuse superficielle, saignant facilement, formée de croûtes très adhérentes. Ou, au contraire, l'infiltration peut être (obs. Beeson et Eberth) marquée et la tumeur reste franchement mobile sur les plans profonds. Il est important pour le pronostic de connaître et de savoir apprécier ces nuances.

Si l'évolution cellulaire dans le sens corné ne se fait pas, l'épithélium prend l'aspect d'un chou-fleur mou, humide, rose ou rouge chair musculaire, très vasculaire. Il peut devenir très végétant, croît tout en surface, très peu en profondeur.

Le plus souvent, la tumeur a les dimensions d'une noisette (Burnier, Mac Kee), d'un grain de raisin (Beisshauer) ou

d'une noix (Hollander), sessile, en placard, généralement indurée, bien limitée par un bord surélevé qui surplombe les tissus sains avoisinants. Parfois, on peut voir une bordure perlée (Beisshauer).

Ou bien, au contraire, s'il s'agit de la forme ulcéreuse, le cancer se manifeste sous les apparences d'une ulcération ronde ou ovalaire, à bords indurés et saillants. Elle repose sur une base indurée (de Beurmann, Riehl jun.). C'est la forme que l'on rencontre au niveau des muqueuses.

A côté de ces aspects cliniques qui sont de beaucoup les plus fréquents, on a noté des formes plus rares, mais intéressantes.

Brocq a décrit une forme sclérodermique (que l'on retrouve dans l'observation de Whitehouse). C'est une plaque bordée nettement par un bord nodulaire, profondément infiltré. La peau, au-dessus, est jaunâtre et parcourue de télangiectasies. L'évolution est excentrique. Il existe au centre une ulcération superficielle.

De cette forme, on peut rapprocher l'observation de Wander, où de multiples ulcérations superficielles du cou, de la région temporale gauche, de la lèvre inférieure, nettement limitées par une bordure perlée, évoluent depuis plus de 3 ans, avec prise ganglionnaire. Et aussi, celle d'Andrews, où de nombreuses ulcérations existaient derrière les oreilles sur des taches dures et squameuses.

Quelle que soit sa forme clinique, une fois constitué, l'évolution de ce cancer est la suivante :

Localement, elle peut rester stationnaire ou très peu envahissante, et cela pendant longtemps. Mais le plus souvent, le processus progresse : s'il s'agit d'une forme végétante, la « noisette », le « nodule », se met à grossir, quelquefois d'une façon rapidement considérable, prenant le volume d'une orange en six mois (obs. du Prof. Pautrier), d'un poing en trois semaines (obs. de Roth), d'un œuf d'oie en deux mois (Dick).

S'il s'agit de la forme ulcéreuse, elle se met à creuser en profondeur, rarement en surface, sans prendre une allure serpigineuse. Elle a des bords surélevés, qui circonscrivent une excavation irrégulièrement bourgeonnante, sécrétant un liquide sanieux. La pression peut faire sourdre des vermiothes. Parfois, elle est enchâssée dans la peau ou les muqueuses, au milieu de tissus infiltrés. L'ulcération les pénètre bientôt et creuse de plus en plus. Elle peut arriver à intéresser toute l'épaisseur de la joue, au niveau de la région parotidienne, paralysant le facial et immobilisant le maxillaire (Pringle). Au niveau du nez, on l'a notée « nécrotique et ulcérée, à tel point que les os du nez étaient visibles » (obs. d'Andrews).

En dehors de cette extension locale, on peut voir la prise des ganglions satellites (ganglions pré-auriculaires, ganglions du cou). Ceux-ci deviennent alors durs, mais ils restent mobiles, indolores, indépendants les uns des autres. Ils peuvent atteindre le volume d'une noix, mais généralement ils restent petits. Jamais ils ne s'ulcèrent. Ils manquent complètement dans les formes végétantes superficielles, et, dans bien des cas de cancroïdes ulcéreux, on ne les voit apparaître qu'après plusieurs années d'évolution.

L'état des ganglions n'est malheureusement pas noté dans toutes les observations. Voici les chiffres que nous obtenons : sur 40 cas, 11 fois on note une atteinte ganglionnaire; 29 fois les ganglions examinés ne montrent rien de pathologique.

Enfin, pour achever l'étude de l'évolution de ce cancer, jamais nous n'avons noté de métastases.

Multiplicité des noyaux cancéreux.

Quel que soit l'aspect clinique de l'épithélioma (en dehors de la forme végétante), il peut se former plusieurs noyaux cancéreux. Hollander (1900) regardait cette multiplicité comme habituelle. Cependant, sur les 104 observations, nous

notons cette particularité 17 fois. Ce qui fait une proportion de 17 p. 100 environ.

Taylor : 2 noyaux (lèvres et nez);
Clark : 2 noyaux (joue et nuque);
Heidengsfeld : 2 noyaux (joues);
Michelson : 2 noyaux (joues);
Eliascheff : 2 noyaux (oreilles et menton);
Dicke : 2 noyaux (joues);
Riehl : 2 noyaux (front et joue);
Riehl : 2 noyaux (côtés du nez);
Hollander : 3 noyaux (joue);
Lanar : 3 noyaux (joue, paupière);
Wyss : 3 noyaux (paupière, région temporale et joue);
Reisner : noyaux multiples (nez et oreilles);
Pringle : noyaux multiples (cuir chevelu et région parotidienne);
Wander : noyaux multiples (face, cou, lèvres);
Kreibich : noyaux multiples (joues, lèvres);
Shaw : noyaux multiples (derrière les oreilles);
Beisshauer : 2 noyaux (front).

Dans tous les cas, les noyaux cancéreux semblent apparus en un point des téguments déjà touchés par le lupus.

Evolution.

Autrefois, elle passait pour être très lente. Mais on a signalé des cas à évolution rapide, parfois même terminés par la mort. En général, cependant, la marche de cet épithélioma paraît peu rapide. Et, par là, son évolution se rapproche de l'évolution des cancers des cicatrices : développement lent, mais qui peut devenir plus rapide, en dehors de la cicatrice, lorsque le cancer arrive sur les tissus sains.

A priori, il semble que son développement devrait être accéléré sur les lupus érythémateux en activité, car les vaisseaux et les lymphatiques sont alors ouverts et dilatés. Malheureusement, les observations probantes manquent.

Dans le cas de Brunsting et Mourland (que nous rapportons), où il s'agit d'un lupus érythémateux subaigu, l'évolution ne semble pas avoir été modifiée.

Pour compléter l'étude clinique de cette lésion, nous signalerons quelques aspects particuliers du terrain sur lequel elle s'est développée, ainsi que quelques associations à d'autres syndromes, et enfin le comportement de l'état général.

Deux malades de Tyschnencko (obs. I et II) avaient vu leur lupus érythémateux apparaître à la suite d'un typhus exanthématique. Chez l'une d'elles, on notait un « dermographisme intense ». Graham Little note une « denture en très mauvais état ». La malade de Brunsting et Mourland (obs. IX) est plus complexe : c'est une naine, ayant un métabolisme basal à « moins 22 »; réglée à 10 ans; ayant une légère hypertrichose généralisée. Enfin, elle présente de l'hématoporphyrinurie et une hypersensibilité à la lumière. Beisshauer, dans son observation, signale une B.-W. + + + +. Notre malade présente, en même temps que son lupus érythémateux, des lésions de psoriasis discrètes, mais indiscutables, sur le revêtement cutané, aux lieux d'élection. De plus, on relève dans ses antécédents une série d'accidents très probablement tuberculeux, mais de tuberculose atténuée ostéo-articulaire, testiculaire.

HISTOLOGIE

Nous avons déjà signalé l'importance de la biopsie pratiquée sur toute formation anormale se développant sur lupus érythémateux; elle permet, par un examen histologique, de dépister la transformation maligne à son début et, plus tard, elle autorisera d'établir avec certitude le diagnostic de cancer.

Enfin, cet examen histologique — à un point de vue plus spéculatif — en saisissant les tout premiers stades de la dégénérescence épithéliomateuse, apporte un contribution à la pathogénie.

Cet examen doit porter sur le cancer sans doute, mais aussi sur le lupus érythémateux. Peu d'observations, malheureusement, présentent ce double critère histologique.

Nous en relevons 54 seulement. Peu nombreux également sont les examens portant sur le lupus érythémateux. Rares enfin sont les observations où un premier examen a révélé les lésions de lupus érythémateux et un examen ultérieur celles d'épithélioma. Et cependant, faute de ces deux critères, il est probable que certaines observations ont été étiquetées lupus érythémateux qui n'en étaient pas. Nous avons relevé quelques observations où, sur le lupus érythémateux, ont apparu « des plaques infiltrées », qui, bientôt, « augmentèrent de dimensions » (obs. XVI), « des taches indurées », « des zones légèrement œdémateuses » (obs. XVII), et où l'histologie a permis de porter le diagnostic de sarcoïde, développé sur un lupus érythémateux. Elle montrait : « une inflammation chronique » (obs. XVIII), « un œdème marqué du chorion superficiel avec dilatation des espaces vasculaires lymphatiques et

sanguins et une infiltration considérable du derme profond en cellules rondes ».

Dans les 54 observations où l'examen histologique du cancer est mentionné, il s'agit toujours d'épithélioma. Il n'a jamais été mentionné de sarcome. Dans 2 observations, le diagnostic est celui de « carcinome » (Beisshauer (obs. XIII et XIV). Mais, pour les auteurs américains, un carcinome n'est autre qu'un épithélioma se rapprochant le plus souvent de l'épithélioma à cellules épineuses.

Dans la règle, c'est l'épithélioma spino-celluaire qui est en cause.

Dans 2 observations seulement, la structure baso-cellulaire est mentionée : celle de Wander (1921), épithélioma baso-cellulaire typique; celle de Whitehouse (1926), « basal cell. épithélioma and lupus érythémateux); c'est probable, mais un examen histologique ne l'accompagne pas.

Enfin, dans une observation de Tyshnenko (obs. IV), il s'agissait d'un épithélioma mixte, spino-baso-cellulaire.

Il est curieux de constater que, cliniquement, ces épithéliomas se différenciaient des épithéliomas habituels, et présentaient quelques particularités : « multiples ulcérations superficielles sur la face, le cou et les lèvres, nettement limitées par une bordure perlée, et évoluant depuis plus de trois ans avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation continuelles » (Wander). Forme sclérodermique, « plaque nettement bordée par une limite nodulaire, profondément infiltrée, recouverte d'une peau cireuse, avec une ulcération superficiele centrale » (Whitehouse).

Pour Nobl et Loewenfeld, la nature spino-cellulaire quasi certaine serait logique (bien qu'il s'agisse la plupart du temps de cancers de la peau et non pas des muqueuses). En effet, le trouble épidermique le plus caractéristique du lupus érythémateux est l'hyperkératose; les cellules de l'épiderme ont un potentiel de kératinisation fortement exagéré.

La structure de l'épithélioma est assez banale. On trouve de grandes travées de cellules épithéliales reliées entre elles

par des filaments d'union. Ces boyaux cellulaires s'enfoncent plus profondément dans le derme, et il y a souvent, par endroits, des globes cornés caractéristiques. Le stroma est, en général, pauvre, peu abondant, fibreux, quelquefois infiltré d'éléments cellulaires présentant une réaction importante, pouvant parfois aller jusqu'à la formation de micro-abcès (Pautrier, Nobl). On a noté dans certains cas un processus de parakératose (« nombreuses masses parakératosiques » (Mlle Ullmo, obs. VIII).

Le lupus érythémateux peut se présenter sous deux aspects :

a) Lupus érythémateux en activité;
b) Lupus érythémateux en atrophie cicatricielle.

Dans le premier cas, on observe des lésions conjonctivo-vasculaires et épithéliales habituelles du lupus : infiltration cellulaire chronique du derme, non folliculaire et à prédominance périvasculaire, par petites cellules conjonctives et lymphocytes. Léger œdème du corps papillaire.

Epiderme en atrophie cornée partielle : alors que la granuleuse manque par endroits, la couche cornée, épaissie, stratifiée, pénètre en cônes dans les pores sébacés et sudoripares et dans les bourgeons interpapillaires.

La couche de Malpighi, tout d'abord épaissie, s'est, par kératisation hâtive, atrophiée et réduite par places à une ou deux rangées de cellules.

Peu à peu, on note, là où prédomine l'infiltrat, la disparition des fibres élastiques et conjonctives.

Les annexes sont touchées : la chute des poils se fait précocement; les glandes, d'abord dilatées, finissent par disparaître.

Mais, le plus fréquemment, on ne retrouve pas cet aspect typique du lupus érythémateux, et l'on se trouve alors en présence d'un tableau d'atrophie cicatricielle bien décrit par Pringle. Il semble, d'ailleurs, que ce soit là l'éventualité la plus fréquente.

Du côté de l'épiderme, la couche cornée est toujours bien représentée. Le stratum granulosum manque ou se trouve constitué par une rangée de cellules à kératohyaline. Le corps muqueux de Malpighi comprend de petites cellules mal développées, dont les filaments d'union manquent de netteté. Absence de bourgeons interpapillaires. La limite derme-épiderme est formée par une ligne droite, peu sinueuse, qui remplace la disposition en festons réguliers normale.

Au-dessous, tissu cicatriciel dense, constitué par de l'élastine, des vaisseaux conjonctifs volumineux condensés, tassés les uns contre les autre. Au milieu, quelques amas de cellules rondes (mesoblastic cell nucleic) rares, disposés surtout autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

On note une disparition des follicules pileux et des glandes sébacées, même au niveau du cuir chevelu. Les glandes sudoripares, dans la profondeur, sont parfois perceptibles, mais très atrophiées, et représentées occasionnellement par de simples groupes cellulaires sans caractères nets.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

L'étiologie et la pathogénie constituent encore un chapitre plein d'inconnues. Presque aussi mystérieuse que celle du cancer en général est la genèse du cancer sur le lupus érythémateux.

Nous essaierons de dégager des observations les traits dominants, les caractères constants. Nous discuterons de leur rôle; nous leur assignerons leur valeur. Et nous tenterons un effort de synthèse, après avoir mentionné les hypothèses qui ont été proposées pour résoudre ce problème.

Etudions d'abord les données d'ordre général relatives au rôle joué par l'âge, le sexe, la profession, l'hérédité.

Age. — Les auteurs, qui, avant nous, ont étudié la question, ont fixé à 51 ans l'âge moyen où se développe le cancer. Nous estimons ce chiffre un peu élevé, et, d'après nos statistiques, il serait plus faible : 43 à 44 ans.

Et, sur les 80 observations où l'âge est précisé, voici ce que nous trouvons :

A 15 ans, 1 cas;
De 20 à 30 ans, 7 cas;
De 30 à 40 ans, 17 cas;
De 40 à 50 ans, 19 cas:
De 50 à 60 ans, 22 cas;
De 60 à 70 ans, 8 cas;
De 70 à 80 ans, 5 cas;
Au-dessus de 80 ans, 1 cas.

Le malade le plus jeune avait 15 ans (Brunsting et Mourland, obs. IX), 21 ans (Tyshnenko, obs. IV), le plus vieux, 82 ans (Wander).

Entre les deux sexes, pas de différence, et cet âge moyen est le même, avec même maximum entre 30 et 60 ans. Il n'en est pas de même pour le cancer primitif du revêtement cutané. En effet, comme Lacassagne l'avait signalé et comme Cornil l'a confirmé, les hommes sont atteints à un âge moins avancé que les femmes. Tout semble donc se passer comme si, du fait du lupus érythémateux, le facteur sexe n'existait plus et comme si le seul facteur prépondérant était le lupus érythémateux même.

Ce cancer primitif du revêtement cutané se développe avec le maximum de fréquence aux environs de 65 ans (Darier), entre 60 et 80 ans (Cornil). Cet âge est donc abaissé d'une vingtaine d'années pour l'épithélioma se développant sur le lupus érythémateux.

Sexe. — Nous trouvons 65 hommes et seulement 32 femmes. Cela fait une proportion de 1 femme pour 2 hommes, de 1 pour 2. Cette proportion, pour le cancer primitif, varie suivant les auteurs : les hommes seraient atteints 3 à 4 fois plus souvent que les femmes (d'après Winiwarter), à égalité (d'après Cornil). On pourrait donc conclure qu'ici, les hommes étant plus souvent atteints, les proportions sont dans le fond les mêmes. Mais il faut considérer que le lupus érythémateux frappe surtout le sexe féminin. Sur 639 cas, Jadassohn relève une proportion de 75 femmes pour 25 hommes (cette proportion du simple au triple est admise par la plupart des auteurs).

On peut donc conclure que le cancer sur lupus érythémateux se développe chez l'homme avec une bien plus grande fréquence que chez la femme, et que le rapport de la fréquence-homme à la fréquence-femme est, là, beaucoup plus grand que pour le cancer primitif du revêtement cutané.

Profession. — Nous relevons souvent, chez nos malades, une profession qui les oblige à vivre au grand air, à la grande lumière et exposés aux intempéries. C'est ainsi que nous trouvons : un souffleur de verre (St. Taylor), exposé à la

grande chaleur des fourneaux; un forgeron (Bogrow), un chauffeur de locomotive (Minami), un cocher (Dicke). Les ouvriers de la campagne, les marins, sont plus particulièrement atteints. Mais nous ne faisons que retrouver là des facteurs déjà incriminés comme facteurs favorisants dans l'étiologie du lupus érythémateux : rayons caloriques (Jeanselme et Lortat-Jacob), rayons solaires (Jeanselme et Burnier).

Hérédité. — L'apparition de notre cancer est-elle favorisée dans une certaine mesure par une prédisposition héréditaire, entraînant « the tissue proclivity » invoqué par Pringle ?

Nous n'avons jamais trouvé une hérédité superposable : cancer sur lupus érythémateux chez les ascendants. Très rarement, une hérédité de diathèse, de terrain : une sœur morte de cancer (cas de Pringle), mère ayant succombé à la même affection (cas de Reyss). Cancer viscéral chez la mère (Tyshnenko, obs. II).

*
* *

Pour terminer l'étude des facteurs étiologiques, signalons quelques particularités rencontrées dans les observations :

Troubles endocriniens et hématoporphyrinurie dans un cas où le cancer s'est développé à l'âge de 15 ans (Brunsting, obs. IX); kératoses séniles nombreuses (Rosen, obs. XII); B.-W. + + + + (Beisshauer, obs. XIV); début du lupus érythémateux immédiatement après un typhus exanthématique (Tyshnenko, obs. I et II); coexistence de psoriasis de la peau et des muqueuses (Le Coulant, obs. XV); dermographisme accentué (Tyshnenko, obs. II).

*
* *

Après avoir passé les différents facteurs étiologiques que l'on rencontre dans la genèse de ce cancer, et après avoir précisé les modalités, nous sommes obligé de reconnaître qu'ils n'expliquent pas tout le cancer. La pathogénie intime de celui-ci nous reste encore inconnue.

Kreutzer, en 1925, a posé le problème d'une façon très nette, à laquelle on ne peut rien reprendre, et il distingue trois cas :

1° La combinaison du lupus érythémateux et du cancer est tout à fait fortuite;

2° Le cancer est provoqué par des mesures thérapeutiques qui peuvent comprendre en premier lieu les rayons X et le radium, mais aussi les autres méthodes de traitement;

3° Le lupus érythémateux lui-même peut déterminer la formation maligne. Celle-ci est une conséquence de l'évolution du lupus érythémateux.

Voyons quels sont, à l'heure actuelle, les arguments qui peuvent convenir à chacune de ces hypothèses.

I. — *Combinaison fortuite.*

C'est la première hypothèse en date. Celle que les auteurs de la première heure ont émise devant la rareté de cette complication.

Devant l'existence de 104 cas, à l'heure actuelle cette notion doit être révisée.

Et, d'ailleurs, plusieurs constatations immédiatement plaident contre elle. Ce sont certains caractères que l'on retrouve dans presque toutes les observations, certaines constantes que l'on peut isoler, ériger presque — maintenant — en loi et qui, de ce fait, doivent faire rejeter l'influence du seul hasard.

Constante histologique : presque tous les cancers sont de constitution spino-cellulaire. Fait qui est digne de remarque, puisqu'ils sont surtout développés sur le revêtement cutané et non sur les muqueuses (89 p. 100 des cas).

Constantes cliniques : apparition habituelle sur la plus ancienne plaque lupique. Et lorsque les tumeurs sont mul-

tiples, leur localisation est uniquement sur les foyers lupiques.

Leur âge d'éclosion inférieur à celui des cancers primitifs du revêtement cutané.

Constante étiologique : modification des conditions et des pourcentages de l'âge d'apparition suivant le sexe, ainsi que nous l'avons montré dans l'étude de l'étiologie.

Cependant, il doit être fait quelques réserves : On a incorporé — et nous avons maintenu — des cas où cette complication semble être une coexistence. Ces cas sont rarissimes : c'est celui d'Allen, où l'épithélioma semble, à l'examen approfondi, s'être développé à partir d'un lentigo. C'est le cas de Rosen (obs. XII), « où de nombreuses kératoses séniles parsemaient les joues », ces kératoses « se sont étendues et surélevées », et la biopsie a montré — à leur niveau — « une dégénérescence précoce des cellules épineuses ».

Dans quelques cas aussi, l'épithélioma apparut à la suite d'un traumatisme. Le malade de Shaumann présentait une « ulcération cancéreuse quelques mois après un coup reçu au-dessous de l'œil droit et apparue sur le point traumatisé ». C'est à la suite de la « chute sur le nez d'une branche d'arbre » que survint un épithélioma en cet endroit, 2 mois après, chez un malade de Wander.

L'étudiant dont parle Tyshnenko (obs. IV) avait vu le lupus érythémateux sur lequel se développa le noyau cancéreux apparaître à la suite d'une morsure de cheval. Ceci est d'autant plus intéressant que les traumatismes sont invoqués dans la pathogénie des cancers cutanés.

Mais, dans tous ces cas, le cancer se développe néanmoins sur la lésion de lupus érythémateux et le traumatisme provoque une plaie qui, au lieu de cicatriser, de guérir, s'étend, s'approfondit, présente un potentiel de malignité. Est-ce que le traumatisme a ici un rôle déterminant ? Nous ne le croyons pas. C'est grâce au lupus, et au lupus seul, que la plaie prend cette détermination maligne.

II. — *Influence de la thérapeutique.*

La longue durée, le caractère rebelle, le siège sur les parties découvertes, font que le lupus érythémateux commande rapidement un acte thérapeutique, et la résistance à la thérapeutique fait que les médicaments sont variés et très nombreux.

De tous ces traitements, les radiations (rayons X et radium) sont les plus incriminées. Pour certains auteurs, cela résumerait ici toute la pathogénie de ce cancer. Cette opinion est excessive. Et pour avoir une idée nette de l'influence des radiations sur la genèse de ce cancer, étudions les différentes observations connues.

Sur une statistique portant sur 93 cas, voici les conclusions que nous pouvons tirer, en classant les cas en 4 catégories, comprenant :

1° Les cas sans thérapeutique;
2° Les cas avec thérapeutique autre que la radiothérapie;
3° Les cas où la radiothérapie a été appliquée;
4° Les cas à thérapeutique ignorée.

NUMÉRO D'ORDRE	THÉRAPEUTIQUE	NOMBRE TOTAL		MOINS LES CAS de la 4e catégorie	
		ABSOLU	%	ABSOLU	%
1	Pas de thérapeutique.....	9	9,6	9	9,6
2	Traités sans radiothérapie.	19	18,2	17	32,7
3	Rayons X + autre radiothérapie	26	27,9	26	50
	a) Rayons X + actinothérapie	21	23,6	21	40,3
	b) Curiethérapie + actinothérapie	4	4,3	4	7,6
4	Thérapeutique ignorée....	41	44	—	—
	TOTAL.....	93	100	52	100

Nous voyons donc survenir le cancer : en l'absence de thérapeutique, dans 9,6 p. 100 des cas; avec thérapeutique, mais sans radiothérapie, dans 18,2 p. 100; avec radiothérapie, dans 27,9 p. 100.

Si nous établissons le pourcentage, en ne tenant compte que des 52 cas, dont la thérapeutique est nettement établie, nous obtiendrons les chiffres respectifs suivants :

9,6 — 32, 7 — 50 p. 100.

Soulignons la précarité de ces conclusions devant le trop peu de cas existant : 52. D'autre part, certains cas sont classés dans une des catégories qui, peut-être, relèveraient aussi d'une catégorie voisine. Enfin, dans les cas à thérapeutique ignorée, n'y a-t-il pas eu application de radio ou de radiumthérapie ?

Une chose doit être notée : c'est le développement de ce cancer depuis quelques années, accroissement qui semble débuter avec l'introduction des radiations dans l'arsenal thérapeutique du lupus érythémateux.

Cet accroissement semble parallèle à celui de la radiothérapie dans le lupus érythémateux. Il sera intéressant de noter si les cas diminueront dorénavant, où de plus en plus, on tend à abandonner les rayons X et le radium dans le traitement du lupus de Cazenave.

Comment agit donc ce facteur ?

A première vue, il semble que les radiations déterminent des lésions sur lesquelles se développe le cancer. Dans les observations, d'après leur description, les modifications apportées au niveau du lupus semblent être des lésions très proches de la radiodermite.

C'est ainsi que, chez le lupique de Mac Kee et Fordyce, traité pendant plusieurs années par les rayons X, « la face fut le siège d'une radiodermite chronique ».

Le malade de Moberg ayant reçu sur un lupus de la figure 10 à 12 H en 2 séances, doses répétées ensuite jusqu'à 4 fois.

présenta un « rœntgens ulcus » superficiel de la joue droite qui ne parvint jamais à guérir, et qui donna finalement naissance à une tumeur maligne.

Brocq signale que le cancer s'est développé sur une cicatrice consécutive à des applications de rayons X et de radium.

Hoffman signale un stade de « télangiectasie », de « taches pigmentaires ».

Dans l'observation de Beisshauer, la peau est « sèche et écailleuse, avec pigmentation réticulée et ponctuation télangiectasique ».

Mais si le rôle des radiations semble agir après un stade de radiodermite, il n'en est pas moins vrai que le cancer se développe toujours sur la plaque de lupus érythémateux, lequel reste fortement localisateur. Et si ces agents multiples ont joué un très grand rôle, la lésion lupique a joué un rôle au moins aussi grand.

Et l'on peut bien dire qu'il existe des cas où le cancer se serait développé même sans les rayons. Telle cette observation de Graham Little : il s'agit d'un malade traité pour une teigne dix ans avant le début de l'épithélioma, selon la méthode de Kienböck-Adamson et Reisner (dose unique = 1 H.E.D.), sur le nez et l'oreille droite. Les noyaux cancéreux, qui apparurent ultérieurement, se développèrent sur le nez et l'oreille droite, mais aussi sur l'oreille gauche, qui, elle, n'avait pas été traitée.

Des rayons X et du radium, quel est le plus cancérigène ?

D'après nos statistiques, ce seraient les rayons X, et cette observation de Beeson et Eberth (obs. XII) est, à cet égard, démonstrative : sur un lupus en vespertilio, par conséquent bilatéral, le malade reçut du radium sur la joue droite et des rayons X sur la joie gauche. Le lupus érythémateux guérit des deux côtés. Un cancer apparut sur la joue gauche.

Démonstrative aussi est cette observation de Mlle Eliascheff, qui montre la supériorité des radiations sur les autres

traitements dans la cancérisation : « 5 ans après le début du lupus, le côté droit fut traité, de 1903 à 1916, à l'aide des rayons X, par séries de trois applications, tous les 8, 15 et 20 jours, séparées par un intervalle de 4 à 6 semaines. Sur le côté gauche, on n'appliqua que des pommades. Les diverses formations cancéreuses débutèrent 3 ans après la fin de la radiothérapie et se localisèrent sur le côté droit, et l'on pouvait d'ailleurs distinguer des signes de radiodermite, avec même une plaque érosive sur la joue ».

Dans la gamme thérapeutique, après les radiations, viennent les agents physiques : électro-coagulation, scarifications, photothérapie, héliothérapie.

Puis, les agents chimiques : acide salicylique, acide phénique, pyrogallol, acide carbonique, l'iode, selon la méthode de Hölander, très en honneur à l'étranger, le savon de potasse, les emplâtres mercuriels, etc.

Ces divers médicaments se trouvent d'ailleurs associés, intriqués; souvent aussi, appliqués d'une manière intempestive, et souvent même associés aux rayons (Pringle, Höllander, Roth, Kreutzer, Dicke, Wander, Heymann, Reyn, Rosen, Reisner).

L'action de la neige carbonique aussi semble être néfaste. Dans l'observation de Janeway, son rôle ne paraît guère critiquable : « Radiothérapie pendant les 4 dernières années + neige carbonique. Le cancer apparut sur le foyer lupique, qui était resté sous l'action du cryocautère pendant un temps deux fois supérieur à celui accordé aux autres plaques. Il se développa deux semaines après. »

III. — *Rôle du lupus érythémateux.*

Le nombre des observations où le lupus érythémateux s'est compliqué de cancer en l'absence de tout traitement est minime et se réduit à 9.

Observation de Baum : homme de 44 ans. L'épithélioma se développa sur la moitié de la lèvre inférieure. Autour de lui, les lésions de lupus érythémateux sont typiques et indiscutables et datent de 25 ans plus tôt. Le lupus n'avait jamais été traité; le malade n'avait jamais fumé non plus. Chez le malade de Dubreuilh-Petges, il s'agissait d'un lupus érythémateux, spontanément guéri, qui n'avait jamais été traité.

Swartz prétend même que l'épithélioma s'est développé sur les lèvres, là où le lupus n'avait pas été traité, alors qu'il reçut sur les joues des applications d'air liquide et des scarifications.

On peut conclure que, à elles seules, les lésions du lupus érythémateux suffisent pour provoquer l'apparition du cancer, puisque nous avons éliminé plus haut la coïncidence fortuite des deux lésions.

D'où proviennent ces propriétés occasionnellement cancérigènes du lupus érythémateux ?

L'imagination des auteurs s'est, ici, donné libre cours : Kreibich a incriminé le relâchement et l'œdème des tissus (surtout dans le cancer des muqueuses), l'insuffisance de la capacité de résistance de la peau aux principes nocifs qui y pénètrent (Höllander), rupture de l'équilibre entre le derme et l'épithélium lors de l'accroissement de celui-ci (Kyrle).

Keutzer admet que les altérations pathologiques profondes que provoque le lupus au niveau de la peau et de ses annexes rendent tout naturel la transformation maligne.

Et Dujardin, dans cet ordre d'idées, peut écrire : « Il est fréquent de voir, tant à la peau qu'aux muqueuses, de vieilles lésions irritatives dégénérer en épithélioma par un mécanisme bien simple : des proliférations irrégulières de l'épithélium viennent s'engager et s'encastrer dans le derme, lui-même en réaction, et ces « globes épidermiques » deviennent le point de départ d'une prolifération épithélioma-teuse. »

Cette prolifération épithéliale peut être déclenchée par des irritations prolongées qui ne sont pas nécessairement d'origine exogène.

Le lupus érythémateux, par sa chronicité, son évolution par poussées, par ses remaniements de la structure de la peau, réalise ces conditions.

Gougerot — qui avec la plupart des auteurs français soutient la nature tuberculeuse du lupus érythémateux — rapporte dans sa thèse sur la *Bacillo-tuberculose non folliculaire* une observation de ce cancer. Et il l'interprète de la façon suivante : Il constitue une des multiples réactions épithéliales que peut provoquer la tuberculose. « On doit conclure, dit-il, que le bacille de Koch reproduit toutes ou presque toutes les réactions élémentaires connues épithéliales et conjonctives » et, parmi elles, il cite le papillome et l'épithélioma.

Et si l'on veut aller plus loin dans l'analyse de cette « réaction élémentaire » de l'épithélium, ne peut-on pas penser que les cellules de l'épiderme, ayant — dans le lupus érythémateux — une orientation pathologique vers l'hyperkératose, dans quelques cas (peut-être sous l'influence de certains facteurs) cette orientation devient excessive, désordonnée, et évolue vers la formation de globes cornés ? Ce n'est qu'une hypothèse au milieu des autres hypothèses.

Dans d'autres cas, différents — à notre avis — dans leur essence, le cancer peut se développer sur un tissu cicatriciel, tissu cicatriciel cliniquement et histologiquement constaté. Et c'est ici la question des cancers sur cicatrices qui se pose. Question mieux connue, plus étudiée. Le cancer survient de préférence si elles sont anciennes, étendues, profondes, vicieuses et surtout si elles sont soumises à des irritations exogènes répétées.

*
* *

En arrivant au terme de cette étude pathogénique, nous pouvons isoler des facteurs rencontrés dans tous les cancers,

mais ayant tout de même ici des caractères spéciaux : l'âge, le sexe, l'hérédité. Nous pourrons isoler certains éléments plus fréquents : les agents thérapeutiques, les irritations exogènes (lumière, traumatisme, etc.).

Enfin, un facteur est constant : le lupus érythémateux.

Et celui-ci nous apparaît comme une lésion qui, par sa constitution et son évolution mêmes, contient un certain potentiel de malignité, potentiel qui est normalement freiné et bien freiné, mais que certains facteurs peuvent libérer : facteurs venant du lupus érythémateux lui-même (son siège sur les muqueuses, son évolution vers la cicatrice) ou de l'extérieur : traitements intempestifs (et, parmi eux, surtout rayons X et radium), lumière, traumatisme, etc.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Nous avons vu, dans l'étude de la symptomatologie, que la marche de ce cancer est généralement lente. Son extension locale est faible, même dans les formes correspondant aux cancroïdes. Les ganglions ne sont envahis que 11 fois sur 40 observations (27,5 p. 100 des cas), bien que ces cancers soient de nature spino-cellulaire. Quand ils sont pris, ils ne le sont que tardivement. Durs, mobiles, indolores, non coalescents, ils ne dépassent pas alors les dimensions d'une noix. Jamais, on ne les a vus s'ulcérer. Jamais non plus, on n'a signalé de métastases viscérales, même dans le cas de Reisner, où l'autopsie ne les a pas révélées, bien que la malade eût été apparemment emportée par cachexie cancéreuse. L'état général demeure longtemps indemne.

Ce sont toutes ces constatations, sans doute, qui avaient incité Höllander à porter un pronostic bénin.

Le pronostic cependant est sérieux, et considéré comme tel par la plupart des auteurs. On a signalé des cas terminés par la mort à plus brève échéance; celui de Reisner, signalé plus haut, et une douzaine d'autres environ.

D'autre part, ce cancer est sujet à des récidives avec une très grande fréquence :

Taylor note une récidive *in situ* 4 ans après l'excision de la tumeur. Pringle parle de multiples récidives pendant 5 ans. Car ce n'est pas une, mais plusieurs fois qu'on peut les voir. Dans l'observation de Mlle Eliascheff, il est noté : « Début par ulcération sur l'oreille droite; excision; récidive immédiate, et, 4 ans après, métastase sur le menton qui récidive 3 fois. Mort 6 ans après le début. »

Il semble même que les guérisons obtenues sans récidi-

ves, sont rares. Malheureusement, beaucoup d'auteurs n'ont jamais revu leur malade, ou bien l'ont revu trop peu de temps après l'opération :

Dietel, Dubreuilh-Petges, 2 à 3 mois après.
Michelson, Burnier, 6 mois après.

L'absence de récidive après 1 an ne se trouve notée que dans 5 cas :

Riehl, après 2 ans;
Riehl, 1 an 1/2;
Höllander, après 1 an 1/2;
Beeson et Eberth (obs. XII), après 1 an.
Le Coulant (obs. XV), après un an.

Ces chiffres ne sont pas brillants.

Les récidives se produisent après un temps plus ou moins long, parfois 3 ou 4 ans.

L'évolution de ces cancers est purement locale toutefois. Et l'état général peut rester intact pendant plusieurs années.

C'est pourquoi Höllander a tout de même raison — non pas lorsqu'il juge de la gravité de ce cancer d'une manière absolue — mais quand il le compare au lupus-carcinome, et qu'il les considère comme moins graves. Il est évident que leur marche est plus lente, et surtout beaucoup moins envahissante. Leur extension est-elle bridée par le tissu cicatriciel qui les entoure ? Mac Kee l'affirme.

Un autre facteur d'aggravation de ces cancers est le traitement. Cette assertion, qui peut paraître paradoxale, semble pourtant vraie. Les faits sont là, qui montrent la récidive après le traitement. Ne peut-on pas considérer celui-ci comme étant un facteur d'irritation, apte à libérer le potentiel cancérigène du lupus érythémateux ?

Les faits paraissent justifier cette explication.

Pour terminer, on peut dire du cancer sur lupus érythémateux — le comparant avec le cancer primitif du revêtement cutané — que, s'il tue moins vite, il guérit par contre plus rarement.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic, au début, est très délicat.

Il faut établir avec certitude la réalité du lupus érythémateux et celle du cancer développé à son niveau.

L'impression clinique doit être confirmée par l'examen histologique.

Le lupus érythémateux : le diagnostic en est facile dans ses aspects typiques, lorsque les lésions élémentaires sont au complet :

— Phénomènes vasculo-conjonctifs (érythème et léger œdème, avec fines télangiectasies);

— Phénomènes épithéliaux (hyperkératose en nappe ou localisée avec prolongements folliculaires);

— Phénomènes de régression cicatricielle. Ces derniers se produisent généralement au centre, formant une plaque unique, ou bien se disposent sous forme de petites taches séparées, la zone périphérique étant seule active.

Mais, dans certains cas, un de ces trois phénomènes peut prédominer sur les autres et créer des aspects cliniques particuliers : formes érythémateuse pures, couperosiques, érythèmes parsistants, lupus érythémateux télangiectasique, qui rappelle l'angio-kératose de Mibelli.

Une hyperkératose exagérée (forme crétacée de Devergie) fera penser au psoriasis. Mais l'absence de la desquamation abondante au grattage méthodique, l'absence de la « rosée sanglante » d'Auspitz et la douleur provoquée au cours du grattage, jointe à la localisation de l'éruption, mettront sur la voie du lupus.

Mais les deux principaux diagnostics différentiels sont à faire avec le lupus érythématoïde, ou lupus érythémato-tuberculeux, et la kératose sénile. Et, ce qui complique ce

diagnostic, c'est que, sur ces deux affections, le cancer est particulièrement fréquent.

Le lupus érythématoïde présente des lupomes, mais qui sont si petits, que la vitro-pression elle-même ne permet pas toujours de les déceler (Fraser, Andruszewski). C'est parfois le microscope, grâce à la biopsie, qui les met en évidence. On conçoit la valeur que représente le double critère histologique dont nous avons parlé plus haut, non seulement au point de vue pratique, mais aussi au point de vue spéculatif.

Dans certains cas, le problème se pose avec encore plus d'incertitude : ce sont les cas où le lupus érythémateux semble probable, mais où il existe sur le même individu un lupus vulgaire caractérisé (Nielsen, Fokin, H. Fox).

Donc, ici le dernier mot appartient au microscope.

Quant à la kératose sénile, elle se présente généralement sous l'aspect de verrucosités sèches, développées sur une peau à peu près normale, et non enflammée, non congestive. Cette affection survient à un âge avancé. Mais, dans certains cas, des signes d'irritation surajoutés rappellent le lupus érythémateux, et, ici encore, une biopsie est nécessaire et lèvera tous les doutes.

Certaines lésions de la période tertiaire de la syphilis peuvent simuler le lupus. Les antécédents, les accidents antérieurs, seront soigneusement fouillés. La sérologie sera interrogée.

Citons aussi les engelures, qui sont saisonnières, non cicatricielles, non squameuses.

Sur les muqueuses, on éliminera le lichen plan, le psoriasis (dans l'observation du Dr Le Coulant, il y a coexistence des deux lésions), la leucoplasie. Sur le cuir chevelu, c'est le diagnostic des alopécies cicatricielles qui se pose : bande sclérodermique, brûlures, pseudo-pelade de Brocq, qui est atrophiante et excentrique, mais qui ne présente ni squames ni érythème.

Dans une observation de Graham Little, le lupus érythémateux fut pris pour une teigne.

LE CANCER

Au début de son évolution, le diagnostic ne se pose guère, car les malades ne consultent pas pour une petite excroissance, un petit « bouton », une érosion se présentant sur une lésion qui dure depuis si longtemps. Et cependant, dès cette période, des modifications de ce genre doivent être surveillées de très près. On ne doit porter le diagnostic de forme hypertrophique verruqueuse, de forme papillomateuse de lupus érythémateux qu'avec une grande circonspection.

Il y a des signes qui doivent rendre particulièrement suspectes ces néoformations : un halo rosé périphérique, une légère induration, une tendance à saigner au moindre contact. La biopsie s'impose.

A une période plus avancée, l'aspect est caractéristique : bord surélevé, parfois perlé, la dureté ligneuse, le fond anfractueux, le caractère d'hémorragie facile. On ne confondra pas le cancer avec la sarcoïde ou le lupus tuberculeux.

Les formes végétantes ne se confondront pas avec la tuberculose ou les pyodermites végétantes.

Un diagnostic plus délicat se pose à propos des lésions radiothérapisées : c'est la radio-nécrose. Seule la biopsie, là aussi, lèvera le doute.

Enfin, il est une complication du lupus érythémateux qu'il ne faudra pas confondre avec le cancer, c'est l'apparition d'une sarcoïde. Depuis quelque temps, les observations en deviennent fréquentes (Morse, Mac Kee, Sker, 1932; Graham, Little, 1933; Gardner, 1936). Nous en rapportons trois observations, nous demandant si, parmi les observations où le critère histologique n'existe pas, on n'aurait pas introduit quelques cas qui relèveraient de cette lésion.

TRAITEMENT

Il obéit à la grande directive du traitement de tous les cancers cutanés en général.

L'intérêt d'un diagnostic précoce est de conduire à traiter la lésion opportunément dans sa phase locale et superficielle.

Au début, la diathermo-coagulation paraît susceptible d'enrayer la dégénérescence cancéreuse encore limitée. Cette thérapeutique mérite d'être essayée. Elle n'a été employée que très rarement (obs. X, de Beisshauer).

A un stade plus avancé, le radium est indiqué. Actuellement, la radiothérapie, avec les appareils modernes, dont la puissance renforce l'efficacité, constitue une arme sûre.

Néanmoins, la chirurgie a paru jusqu'ici être le procédé de choix. Mais, pour être radicale, l'excision chirurgicale doit « dépasser largement les bords et le fond du néoplasme ».

Au point de vue prophylactique, il faut souligner qu'on devra quelquefois s'abstenir de tout traitement intempestif qui pourrait traumatiser le lupus érythémateux, en particulier qui pourrait exagérer le processus de cicatrice et créer à son voisinage une irritation cellulaire réactionnelle. Aussi, convient-il de donner la préférence aux traitements internes (sels de bismuth en particulier), et de proscrire les traitements externes, physiothérapie tout spécialement.

OBSERVATIONS

Nous rapportons 15 observations. Ce sont celles qui existent dans la littérature entre 1931 et 1937.

Nos	AUTEURS	AGE du MALADE	SEXE	LOCALISATION du CANCER	HISTOLOGIE	INTER-VALLE LUPUS-CANCER	TRAITEMENT ANTÉRIEUR	RÉCIDIVE de la TUMEUR
1	Tischnenko.	30	F.	Joue droite.	Spino.	11	Rayons X.	7 mois après guérison.
2	Id.	33	F.	Dos du nez.	Id.	?	Id. + L. De Quartz.	2 mois.
3	Id.	32	F.	Id.	Baso.	8	Id.	Non.
4	Id.	21	H.	Lèvre inférieure.	Spino.	?	Onguents.	Id.
5	Shaw.	43	H.	Oreille.	?	43	Rien.	2 mois.
6	Andrews.	33	F.	Nez.	Spino.	18	Rayons X.	
7	Gr. Little.	45	H.	Lèvre inférieure.	?	19	Id.	Non.
8	Ullmo.	36	H.	Lèvre inférieure.	Spino.	9	Aucun.	Id.
9	Brunsting.	15	F.	Nez.	?	1	Id.	Id.
10	Beisshauer.	48	H.	Commissures lèvr.	?	8	Radium.	Id.
11	Rosen.	74	F.	Joue.	Spino.	6 mois.	Onguent. Bi. (inj.).	Id.
12	Beeson et Eberth.	60	F.	Id.	Id.	8	Radium.	Id.
13	Beisshauer.	54	F.	Front.	Carcinome.	32	Aucun.	
14	Id.	51	H.	Oreille.	Carcinome.	21	Id.	Non.
15	Le Coulant.	34	H.	Lèvre inférieure.	Spino.	13	Aucun.	

Observation I.

(Tyshnenko.)

Ukrainienne de 30 ans. Aucun antécédent pathologique. Réglée à 17 ans, irrégulièrement. Pas de grossesse.

Il y a 11 ans, après un typhus exanthématique, apparition d'une rougeur dans la région du nez. Pommade. Rayons X au cours des 7 dernières années (la dernière séance il y a 3 mois). Cette éruption a progressivement gagné les joues et les lèvres. Il y a 2 mois, sur la joue droite, apparition d'un ulcère qui n'a manifesté aucune tendance à la cicatrisation.

A l'examen, malade de taille moyenne, de constitution normale. Les différents appareils sont normaux. On note simplement un dermographisme rouge, intense, apparaissant subitement et lent à disparaître. B.-W. négatif et cuti-réaction négative. La peau du nez, celle des joues, de la lèvre supérieure, est considérablement amincie, sèche, pâle, couverte d'abondantes télangiectasies et de taches pigmentées. Cette pigmentation plus nette à la périphérie, où l'on voit quelques papules hyperkératosiques. Aucun prurit. Sur la joue droite, à proximité du nez, se voit un ulcère, régulièrement ovalaire (5 francs). Une sérosité en couvre le fond, qui est de 3 à 4 millimètres plus bas que les bords. Ceux-ci ont l'air d'avoir été retournés par endroits. La consistance est dure.

Biopsie : A la périphérie, l'épithélium est épaissi. Couche cornée hyperkératosique et parakératosique. Au centre, l'épithélium perd sa structure régulière et forme des ramifications et un réseau irrégulier. Les cellules ont le type épineux, mais sont de grosseur variée et ont une disposition un peu anormale. Peu de mitoses. Tendance à la formation de globes cornés. Dans les parties où l'épithélium est peu développé, la couche basale consiste en une seule rangée de cellules à forme invariable. Le stroma est peu développé, mais infiltré de lymphocytes et de plasmocytes avec, par endroits, des éosinophiles. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont dilatés et abondants.

L'ulcère gagne en dimension et en profondeur. La curiethérapie est complétée par un traitement chirurgical.

Observation II.

(Tyshnenko, 1931.)

Ukrainienne de 35 ans, ménagère. Mère morte à 50 ans de cancer viscéral probable.

Maladies antérieures : Rougeole et scarlatine. Il y a 9 ans, typhus exanthématique, pleurésie sèche; et cette année, malaria. Réglée à 13 ans et irrégulièrement. Mariée depuis 5 ans. Pas de grossesse.

Début de l'affection actuelle : il y a 9 ans (2 mois après le typhus), par des taches rouges sur le nez et les joues. Pommades, lampe de quartz (30 séances), CO^2. Il y a 5 ans, rœntgenthérapie (12 séances en 1 an). Il y a 2 ans, 6 séances. Il y a 1 mois, après la dernière séance, apparition sur le dos du nez d'une tumeur gagnant progressivement en dimensions. Adénopathies généralisée. B.-W. négatif, cuti négative.

Peau des joues, du nez, de la lèvre supérieure et du front est atrophique, mince, sèche, pâle, squameuse, couverte de télangiectasies. Quelques papules chroniquement enflammées avec hyperkératose la parsèment. Prurit intermittent. La plus grande partie du dos, du nez, les deux ailes de celui-ci et la cloison nasale sont occupées par une tumeur rouge sombre, bosselée, ayant la grosseur de la moitié d'un œuf de poule. La surface est couverte d'une sérosité sanguinolente.

Sur la muqueuse de la joue gauche, existe une plaque d'un blanc grisâtre ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc, correspondant à l'intervalle des arcs dentaires.

Biopsie : Accroissement impétueux de l'épithélium. Couche cornée hyperkératosique et parakératosique par endroits, au niveau desquels la granuleuse est peu développée, alors que partout ailleurs elle est épaissie. L'épithélium forme de nombreuses saillies, qui, par endroits, s'élargissent en ampoules. Ces saillies com-

portent parfois des agglomérations typiques de masses cornées disposées concentriquement. La basale est conservée. A certains endroits, les cellules en sont moins régulières que dans la normale, et la délimitation avec la couche sous-jacente n'est pas entièrement nette. Dans la partie supérieure du derme, infiltration de cellules rondes, avec quelques éosinophiles.

Observation III.

(Tyshnenko.)

Ukrainienne de 31 ans. Aucun antécédent pathologique, sauf un frère mort de tuberculose, et le typhus récurrent qu'elle a eu également.

Il y a 9 ans, apparition d'une rougeur sur les deux joues et le dos du nez. Traitement par des onguents, mais surtout des rayons X. Ils ont été appliqués au cours de la première année de l'affection, puis pendant 1 an 1/2, lors de la cinquième et de la sixième année, et enfin il y a 1 an. Une semaine après la dernière séance de rœntgenthérapie, il s'est formé un ulcère sur le dos du nez et les parties attenantes des joues.

A l'examen : apicite bilatérale chronique, submatité du sommet gauche. A la radio : ganglions calcifiés au niveau des hiles. Pas d'altération du parenchyme.

Dermographisme très accusé. Pas d'adénopathie. B.-W. négatif.

Cuti-réaction à la tuberculine nettement positive.

La peau des joues, du nez et de la lèvre inférieure est atrophique et abonde en télangiectasies et en taches pigmentées. Quelques papules lenticulaires, hyperkératosiques, en bordure. Prurit. Ulcère de 2 × 5 cm., peu profond, irrégulièrement quadrangulaire, à grand axe perpendiculaire à celui du nez.

Curetage de l'ulcère. Trois mois après, elle revient à l'hôpital. L'ulcère a légèrement gagné en dimensions. Il est peu profond, les bords sont éversés; par endroits, saillies caractéristiques de forme hémisphérique, dures, blanc grisâtre.

Biopsie : Au niveau du bord de l'ulcère, hyperkératose avec, par

endroits, parakératose, de la couche dornée de l'épithélium. La granuleuse est amincie sur les territoires atteints de parakératose. Prolongements de la couche malpighienne où il existe de nombreuses mitoses. Par endroits, foyers de cellules faiblement colorées, dont la disposition n'offre point l'ordre habituel, et aussi les territoires cornés où l'on voit se former des figures sphériques. Les cellules de la basale ont, pour la plupart, perdu leur forme caractéristique à leur disposition régulière. La délimitation avec le derme manque parfois de netteté. Infiltration dense du derme en cellules rondes.

Curiethérapie insuffisamment faite. Un mois plus tard, l'ulcère a nettement diminué. Dans la suite, l'observation de la malade a cessé.

Observation IV.

(Tyshnenko.)

Etudiant ukrainien de 21 ans. Il y 4 ans, à la suite d'une morsure de cheval, apparition d'une lésion rebelle à la cicatrisation sur la lèvre inférieure, à gauche. La biopsie a révélé des lésions de lupus érythémateux, sur lequel a apparu, à une époque indéterminée, sans qu'il n'y ait eu d'autre traitement que des pansements et des pommades, une tumeur qui, histologiquement, a la structure d'un épithélioma spino-cellulaire.

On pratique de la cryothérapie sur le lupus et de la curiethérapie sur l'épithélioma.

Observation V (1).

(Shaw, 1931.)

Femme de 43 ans, domestique, qui présentait depuis 2 mois des taches érythémato-squameuses derrière les oreilles. Elle ne fut pas traitée. Des ulcérations rebelles se développèrent sur ces taches. Puis, de nouvelles taches érythémato-squameuses se développèrent à la racine des cheveux et dans le cuir chevelu, le tout s'accompagnant de prurit.

(1) L'auteur rapporte cette observation comme un cas de « carcinome sur lupus érythémateux ».

Observation VI.

(Andrew, 1932.)

Femme de chambre israélite de 33 ans, atteinte d'une éruption sur la face datant de vingt ans. Cette lésion a commencé par un « bouton » sur la joue droite, a grossi rapidement, est devenue comme un pois, taille qu'elle a conservée pendant 3 ans. Un traitement par l'iode le fit s'ulcérer. La femme, alors à Varsovie, fut traitée par une pommade qui fit disparaître la lésion et laissa une cicatrice blanche.

Il y a 17 ans, la malade était alors à New-York, une zone rouge se développa autour de la cicatrice. Le docteur Fordyce traita cette lésion par la neige carbonique. Il n'y eut pas d'amélioration. Récemment, elle reçut 18 séances de radiothérapie.

Il y a 7 ans, la malade alla en Californie et elle reçut là encore de la radiothérapie à la suite de laquelle le nez s'atrophia avec rougeur et squames. On cessa la radiothérapie et on essaya diverses pommades. La lésion continua à grandir. La malade revint à New-York il y a 15 mois. Elle présentait alors une plaque de nécrose sur le côté droit du nez, et les joues étaient atrophiées comme à présent.

A l'hôpital israélite, elle reçut une série d'injections hebdomadaires d'un composé aurique pendant douze ou quatorze semaines. Le nez commença à s'ulcérer pendant ce traitement, et une néoformation, grosse comme une noisette, apparut sur le nez et la joue. Après l'opération, la joue guérit, mais la lésion ne devint jamais inactive. Une nouvelle grosseur apparut 2 mois après l'opération. Elle revint à l'hôpital israélite. Et depuis 3 mois, elle est traitée avec du nitrate d'argent. Depuis 6 semaines, exophtalmie de l'œil droit et rougeur, démangeaisons à la périphérie de la lésion, difficulté à respirer par le nez.

L'examen montre une éruption sur les deux joues, qui présente une bordure active surélevée et un centre atrophique squameux. Disposition en papillon. Le centre du nez est nécrotique et ulcéré, à tel point que l'on voit les os du nez. Il y a un ectro-

pion accusé de la paupière droite, apparemment dû à une masse dure sous-jacente. Pas d'adénopathie satellite. Aucune perforation du palais.

Au cours de la discussion, il est affirmé qu'une biopsie a révélé la nature cancéreuse de la lésion, qui se développe sur la joue droite et semble s'étendre maintenant sur la paupière droite. Le lupus érythémateux de la face a commencé il y a 20 ans. Le cancer était un spino-cellulaire.

Observation VII.

(Graham Little, 1932.)

Homme de 45 ans, présentant un lupus érythémateux du cou et des lèvres depuis 20 ans environ. Il s'est étendu peu à peu sur la face et les oreilles. Denture en très mauvais état. Une ulcération s'est développée sur la lèvre inférieure en 15 jours, tout récemment. Elle a rapidement progressé. Ce malade n'a jamais eu de radiothérapie. Impossible de savoir s'il y a une adénopathie cervicale.

Observation VIII.

(Ullmo, 1932.)

Ajusteur de 36 ans. Antécédents négatifs. Femme : une fausse couche de 6 mois.

Depuis 1919, il présente sur les deux joues et la lèvre inférieure une affection rouge et, par moments, squameuse, avec des hauts et des bas saisonniers. Il s'agit d'un lupus érythémateux fixe des plus caractérisés. Aucun traitement. Il n'a jamais consulté. De loin en loin, quelques dépuratifs, quelques pommades.

En 1928, apparition d'un « bouton » dans la moitié gauche de la lèvre inférieure. Au bout de 3 ou 4 mois, il se décide à consulter un médecin, qui fait le diagnostic d'épithélioma et l'enlève par diathermo-coagulation. Guérison en 15 jours, qui s'est maintenue 4 ans (jusqu'à la publication). Mais il y a 4 mois, nouveau

« bouton » sur la lèvre inférieure, mais à droite cette fois, de la taille d'une lentille, avec une croûte que le malade arrachait continuellement, laissant une plaie à vif, qui saignotait.

A ce moment-là, le lupus érythémateux se présentait sous une forme « fixe », peu infiltrée, distribué en petits placards isolés, siégeant principalement sur le haut des deux joues, sous les yeux et en avant et en arrière des oreilles. Le centre des lésions est de couleur presque normale, non infiltré, alors que le tour, au contraire, est nettement plus dur et présente une épaisse couche de squames. Les oreilles sont légèrement boursoufflées et violacées.

La lèvre inférieure est toute parsemée de petites tâches blanches, enduites de squames se détachant facilement. « Il s'agit là encore d'un lupus érythémateux de la muqueuse de la lèvre inférieure, mais n'empiétant nullement sur la face gengivale de la muqueuse. La muqueuse de la lèvre supérieure est complètement indemne. »

La tumeur se présente sous la forme d'une tuméfaction grosse comme une cerise, infiltrée, saillant nettement sur le niveau de la lèvre et l'éversant légèrement. La surface de cette tumeur est ulcérée par places, saignotante et à vif. Par places, elle est le siège d'une croûte épaisse, adhérente, brune rougeâtre. En surface, toute la lésion occupe l'emplacement d'une pièce de 2 francs.

Sous le maxillaire inférieur droit, on sent un ganglion, gros comme une noisette, non adhérent, roulant sous les doigts.

Biopsie : Aspect typique d'épithélioma spino-cellulaire, avec comme particularité de s'accompagner de nombreuses masses parakératosiques. Mitoses nombreuses. La stroma réaction est inflammaoire.

Traitement : Moulage au radium et sur le lupus érythémateux, électro-coagulation.

Observation IX.

(Brunsting et Mourland, 1933.)

Jeune fille de 15 ans. L'éruption a commencé il y a 1 an après l'application d'une pommade pour bouton sur la figure. Ce sont des

surfaces rouges développées sur le nez, les joues et le front. Elles ont persisté sous cet aspect avec des squames par moments.

La malade était de petite taille (1 m. 42), pesait 43 kilos. Le métabolisme basal = — 22. Réglée à 10 ans; légère hypertrichose généralisée. Le docteur Wilder conclut à des troubles endocriniens multiples. On découvrit une hématoporphyrinurie et une hypersensibilité à la lcmière.

Il y a 3 mois, une plaie apparut sur la joue, au côté gauche du nez. Ele est recouverte d'une croûte, qui, par moments, s'enlève et fait saigner.

A l'examen, la lésion a, à peu près, 5 millimètres de diamètre. Le centre est croûteux. Autour, il existe une bordure perlée, translucide. L'éruption consiste dans des taches rouges bien délimitées sur les deux joues et la majeure partie du nez. Il y a aussi des taches rouges sur le front et le menton. Il n'y a pas de squames. On note de petits vaisseaux en différents endroits. Et presque toute la couleur disparaît à la vitro-pression. Nombreux grains de milium sur les joues.

La biopsie révèle une structure de lupus érythémateux subaigu disséminé.

Observation X.

(Beisstraner, 1933.)

Homme de 48 ans. Lésions du front, du nez, du menton et des joues existant depuis 10 ans. Il y a 8 ans, on fit du radium sur ces lésions; aucun résultat. Il y a 3 ans, irradiations d'ultra-violets généralisées et localisées, suivies d'ionisations iodées locales; aucun résultat. Depuis 3 ans, aucun traitement, sauf des pommades adoucissantes. Une lésion s'est développée sur le nez il y a 6 semaines et elle a grossi rapidement.

A l'examen, sur le front, nez, joues, cou, oreilles et lèvres, éruption rouge, dure et sèche, atrophique, avec éléments isolés et confluents, présentant des squames adhérents. Principalement aux commissures buccales, sur le menton et les joues, la peau

est sèche et écailleuse, avec pigmentation réticulée et des ponctuations télangiectasiques. Ectropion de la paupière inférieure gacche avec conjonctivite. A la vitro-pression, pas de nodules lupiques sur ce tissu cicatriciel. Le cuir chevelu présente des taches cicatricielles atrophiques et alopéciques, variant de la taille d'un pois à celle d'un ongle.

Sur l'extrémité du nez, il existe une lésion peu infiltrée, nettement circonscrite, de la taille 0,50, hyperkératosique, avec une bordure perlée, saillante, de 1 cm. 1/2, sur la peau normale.

L'auteur insiste sur le fait que cette lésion a apparu sur une zone préalablement irradiée (radium).

Traitement : Electro-coagulation et sels d'or pour le lupus.

Observation XI.

(Rosen, 1933.)

Italienne de 74 ans, vue le 5 octobre 1931 pour taches érythémato-squamecses du front et du dos du nez datant de 2 mois. Aucun antécédent tuberculeux, aucune lésion pulmonaire tuberculeuse à la radiographie.

A l'examen, taches bien limitées, légèrement surélevées, érythémateuses, indurées sur le front; siégeant sur le dos du nez, le côté droit de la lèvre supérieure. A leur surface, petite production squameuse.

De nombreuses kératoses séniles parsemaient les joues; il y en avait une à la partie supérieure de la tache de la joue droite. La malade a reçu 11 injections I. M. hebdomadaires de bismuth salicylé (1 cm. 1/2 par dose). Peu de résultats; on les suspend. On essaie pommade bismuthée, le résultat est sensiblement meilleur. Une pommade au cuivre colloïdal est essayée avec quelque profit.

Mais, il y a 1 mois, ces kératoses se sont étendues eu surélevées. On fit des sels d'or.

Anatomie pathologique : Le prélèvement de tissu sur la joue droite a confirmé le daignostic de lupus érythémateux.

Au niveau de la kératose, il montre une dégénérescence maligne, des cellules épineuses.

Au moins deux points de cette observation retiennent l'attention et méritent d'être analysés :

Tout d'abord l'épithélioma. Ne s'agit-il pas d'un épithélioma développé sur une kératose sénile ? On a posé — au cours de la présentation — cette question à Rosen, et il n'y a pas répondu. D'autre part, s'agit-il vraiment d'un lupus érythémateux apparaissant à 74 ans ? Et — attendu que les lésions sont infiltrées et diffuses — ne s'agirait-il pas d'une sarcoïde, d'un lupus pernio en particulier ?

Mais Rosen affirme que la biopsie a été formelle et a répondu : lupus érythémateux.

C'est pourquoi nous ne mettons pas cette observation parmi les « douteuses », et nous la conservons.

Observation XII.

(Beeson et Eberth, 1934.)

Femme de chambre de 60 ans, née dans le Nord. Santé habituellement bonne. L'éruption apparut sur les pommettes et le nez il y a 10 ans. Elle s'étendit de là sur les joues et, quelque temps plus tard, sur les oreilles. Quatre ans après, la joue droite était traitée par le radium; quelque temps après la joue gauche et le nez recevaient plusieurs séances de rayons X. Impossible de savoir quelles doses et quel nombre elle avait reçus de ces rayons. Précédemment, on avait employé de nombreuses pommades.

La radiothérapie guérit la joue droite. La joue gauche et le nez furent guéris par la rœntgenthérapie.

Elle affirme, d'une manière absolue, qu'une tumeur apparut sur l'emplacement du lupus disparu de la joue gauche. Elle atteignit progressivement la taille qu'elle présente actuellement.

A l'examen, restes d'un lupus érythémateux fixe en vespertilio squameux. La joue droite montre un petit nombre de points bruns dispersés et plusieurs zones localisées de sclérose. L'extrémité du

nez est ponctuée de télangiectasies. Au milieu de la joue gauche, et entouré par une zone de tissu cicatriciel, se trouve un nodule de la taille de 1 centimètre, surélevé de 5 millimètres environ et recouvert d'une croûte épaisse. Rayonnant de cette lésion, quelques vaisseaux télangiectasiques. Elle était dure et franchement mobile. Pas d'adénopathie satellite. Le diagnostic clinique de lupus érythémateux fut porté et de cancer spino-cellulaire. Une biopsie faite en avril 1933 le confirma.

Le cancer fut guéri par diathermo-coagulation. Jusqu'à maintenant (il y a 1 an), pas de récidive.

Observation XIII.

(Beisstraner, 1936.)

Femme de 54 ans qui présente depuis 33 ans une éruption diffuse s'étendant sur le front, d'une tempe à l'autre, des sourcils jusque dans les cheveux, érythémateuse, sèche, squameuse, ferme, parsemée irrégulièrement de plaques atrophiques rouges, indurées, parcourues de télangiectasies, dont les bords couverts de squames très adhérentes qui, après l'ablation, laissent des orifices folliculaires béants. Il y a 3 mois, elle s'est aperçue de la présence de deux productions croissant rapidement, sur le côté gauche du front, à la racine des cheveux. Le plus gros est comme un grain de raisin, le plus petit comme un pois.

Antécédents familiaux négatifs. Deux fausses couches. B.-W = ++++, dans le sang. Elle a subi un traitement antisyphilitique pendant 2 ans.

A l'examen, le front est couvert de lésions folliculaires saillantes. Sur le cuir chevelu, il y a des lésions identiques, plus vieilles, de nombreuses zones atrophiques, squameuses et alopéciques. On trouve des lésions plus inflammatoires sur les joues et la racine du nez. A la racine des cheveux, sur le côté gauche du front, il existe une production grosse comme un grain de raisin, arrondie, dure, croûteuse, saignante, derrière laquelle se trouve une lésion semblable plus petite. A la partie supérieure de la tempe gauche,

Il existe une plaque dégénérée, croûteuse, saignante, à bords légèrement éversés et perlés. Pas d'adénopathie satellite. Muqueuses indemnes.

Biopsie = carcinome-épidermoïde.

Observation XIV.

(Beisstraner.)

Homme de 51 ans qui présente une petite excroissance sur l'oreille droite depuis 1 an. Elle s'est développée sur un lupus érythémateux datant de 22 ans.

Antécédents personnels et héréditaires : négatifs. . B.-W. = 0.

A l'examen, éruption érythémato-squameuse, chronique, infiltrée, atrophique, nettement délimitée, couverte de squames adhérentes et minces. Elle recouvre la moitié postérieure de la joue droite, l'oreille tout entière, la région postaurale. Le conduit auditif externe, le menton et la partie muqueuse des lèvres. Dilatation capillaire. Un nodule nouveau, nettement délimité, élevé, ferme, à bordure perlée, croûteux et saignant, se trouve sur la partie la plus haute de la plaque atrophique pré-auriculaire. Pas d'adénopathie satellite.

Biopsie = carcinome-épidermoïde.

Observation XV.

(Docteur Le Coulant [Travail de la clinique dermatologique du Professeur Petges], *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, sept. 1937.)

B... (M.), 34 ans, est examiné le 17 janvier 1936; il présente un psoriasis du tronc et des membres datant de 14 ans et des lésions de la bouche évoluant depuis la même époque, sans tendance à la guérison.

Voici l'histoire qu'il raconte : il n'avait jamais été malade jus-

qu'à son service militaire. Dès son retour, il présente un épanchement synovial du genou droit et une adénite du cou. En mai 1923, indépendamment d'une éruption de furoncles et d'une poussée de psoriasis sur tout le corps, apparaît sur la langue une petite ulcération qui, à dater de ce jour et malgré tous les traitements effectués, n'a jamais guéri.

Pendant un an, il fut en traitement pour ces différentes lésions à la clinique du Professeur Dubreuilh et dans le service d'oto-rhino-laryngologie du Professeur Moure. Son psoriasis s'améliore au point de disparaître, mais les lésions buccales continuent à évoluer. D'après les renseignements pris dans les *Archives de la Clinique dermatologique*, elles étaient à peu de chose près, celles de l'état actuel. Aucun diagnostic n'a été porté; successivement ont été éliminés : la syphilis (traitement d'épreuve), l'infection fuso-spirillaire, le pemphigus. Les différents traitements préconisés furent inefficaces. Il n'a pas été fait de biopsie.

Ces clichés nous ont été prêtés par la Maison Manon, que nous tenons à remercier ici tout spécialement.

De 1926 à 1935, pendant 9 ans, se succèdent : un abcès froid du poignet droit avec adénopathie de l'aisselle droite, une arthrite tuberculeuse de l'index terminée par l'amputation du doigt, une lésion testiculaire tuberculeuse prise pour une lésion spécifique et traitée comme telle, une arthrite du genou gauche avec un gros œdème de la jambe traitée également par du sulfarsénol.

C'est en janvier 1935 qu'apparaissent les gerçures rebelles sur la lèvre inférieure; elles s'accompagnent de desquamation du bord

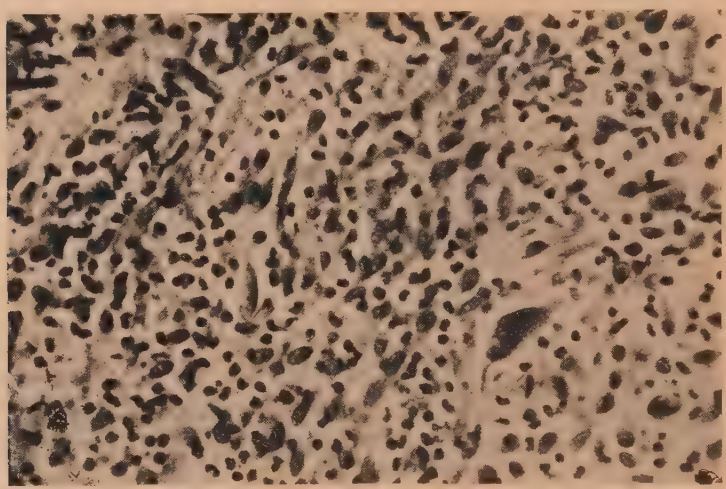
incarnat avec état blanchâtre de la semi-muqueuse sur fond violacé. Ces lésions persistent et s'aggravent jusqu'en janvier 1936.

B... nie tout antécédent vénérien; sa femme lui a donné deux enfants en excellente santé; elle n'a pas fait de fausses couches. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le sang à différentes reprises a toujours été négative.

C'est un beau gaillard, de taille au-dessus de la moyenne, fortement musclé, robuste et paraissant en excellent état. Le psoriasis qu'il présente le laisse quelque peu indifférent; il montre, au contraire, une vive inquiétude pour les lésions labiales et buccales.

La langue, d'aspect cicatriciel, n'est ni infiltrée ni sclérosée; elle est souple, facilement mobilisable en dehors de la bouche. Elle ne gêne en rien la parole, mais le malade accuse une brûlure quand il absorbe des mets épicés ou acides.

La partie médiane est occupée par une ulcération quadrangulaire à surface plane de 2 cm. 1/2 de long sur 2 centimètres de large, recouverte d'un enduit putrilagineux blanc grisâtre; elle saigne facilement au moindre contact. Quatre sillons partent des angles de cette ulcération et se prolongent vers les bords de la



langue sous forme de plicatures peu profondes. Le reste de la muqueuse linguale est lisse, cicatriciel, en partie atrophique; la plupart des papilles a disparu; sa surface légèrement violacée est tapissée de stries linéaires d'un blanc opalin un peu semblables à celles du lichen plan.

La région sublinguale ne présente aucune modification.

La face interne des joues présente sensiblement les mêmes lésions que la face dorsale de la langue. C'est un semis de petites lésions saillantes, circinées, blanc porcelainique sur fond violacé; d'autres, d'aspect linéaire, en saillie, délimitent des aires rouge lie de vin, parfois érodées et alors rouge vif, brillantes, non suintantes; quelques plaques nettement cicatricielles complètent le ta-

bleau. Suivant que le malade a irrité sa muqueuse par l'absorption d'aliments épicés ou alcoolisés, les lésions s'accentuent; avec une alimentation moins irritante, elles s'atténuent. Ces taches nacrées s'étendent jusqu'aux commissures, qu'elles tapissent sur toute la face muqueuse. Les érosions des joues ne persistent pas indéfini-

ment; elles guérissent souvent d'elles-mêmes, surtout quand le malade surveille son alimentation; elles laissent alors une muqueuse cicatricielle atrophique. Elles ne sont ni infiltrées ni indurées.

La lèvre supérieure est indemne.

La lèvre inférieure, dans son ensemble, est violacée, fendillée, sèche, d'apparence collodionnée, saigne facilement dès que le

malade parle. La muqueuse se détache parfois par petits lambeaux blanchâtres. Le matin, elle est fuligineuse, présente souvent de petites croûtelles noirâtres, très adhérentes. Elle est peu sensible à la pression et un peu œdématiée.

On ne trouve aucun vestige de lupus érythémateux sur le masque; par contre, les oreilles sont grignotées; des cicatrices blanches ou bleutées sont rapportées par le malade à des engelures

tenaces et récidivantes apparues autrefois en hiver et actuellement guéries.

Sur le cuir chevelu, on n'a trouvé que quelques plaques de psoriasis classique en bordure du front et sur le vertex.

Sur la région sus-manubriale droite, des cicatrices blanches, fines, témoignent de l'existence antérieure d'abcès froids ganglionnaires.

Sur le tronc, les membres, le psoriasis est discret, à peine prurigineux. Au poignet droit, on note une autre cicatrice d'arthrite

bacillaire, dont l'histoire a été rapportée plus haut. L'index droit a été amputé pour une lésion du même ordre.

Le malade ne tousse pas, ne crache pas; l'auscultation minutieuse n'a montré aucune lésion pulmonaire ou pleurale importante, ce que confirme d'ailleurs l'examen pulmonaire complet réglementaire subi par B..., il y a quelques jours, en vue de son admission à l'administration des P. T. T., dont il fait actuellement partie.

Le cœur bat régulièrement à 80 pulsations à la minute; la tension au Pachon est de : Mx, 16; Mn, 7; Io, 3. L'appétit est bon; l'alimentation est à peine gênée par l'existence des lésions labiales et buccales.

La réaction de Bordet-Wassermann a été constamment négative dans le sang.

Examen histologique d'un fragment prélevé au niveau de l'ulcération linguale (Docteur Mougneau) :

« Le fragment prélevé n'intéresse pas l'épithélium; on se trouve en présence d'un tissu de granulations formé par un magna fibrineux englobant des polynucléaires pycnotiques. Au-dessous, un vaste infiltrat en nappe de cellules lymphoïdes (lymphocytes et plasmocytes) sur un tissu conjonctif lâche, forme des fibres entrecroisées.

» Des vaisseaux capillaires montrent une tuméfaction de l'endothélium; leur lumière est bourrée de polynucléaires qui franchissent la paroi par diapédèse et se répandent dans le tissu environnant. Çà et là, quelques ébauches de cellules géantes. Pas de follicules tuberculeux typiques. »

Le psoriasis est traité par des badigeonnages à la solution benzolée de cignoline à 1/200. *Per os*, on prescrit un gramme de liqueur de Pearson par jour. Il guérira assez rapidement pour ne plus reparaître pendant 1 an. On conseille à B... de faire sur la langue des badigeonnages avec une solution ichtyolée et sur la lèvre des applications de pommade ichtyolée à 1/30.

Les différentes méthodes thérapeutiques employées dans la suite : méthodes de Nicolas et Pilon, badigeonnages à l'acide lactique, diatonine et diatergol, diathermocoagulation, le tout accom-

pagné de la thérapeutique générale habituelle aux terrains bacillaires, ne modifièrent nullement les lésions linguales.

En mai 1936, on décide, sur les conseils du Professeur G. Petges, de faire des injections de muthanol; thérapeutique fréquemment employée avec succès dans le lupus érythémateux, à la Clinique dermatologique, en l'absence de tout signe évident de syphilis (G. Petges, Traitement du lupus érythémateux, *C. R. du V^e^ Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française*, Lyon, 1934, p. 113). Il reçoit 15 ampoules de ce médicament, à raison de 2 par semaine. La langue s'améliore rapidement; l'ulcération médiane disparaît. La lèvre inférieure, par contre, est le siège d'un œdème douloureux, d'érosions tenaces recouvertes de croûtes noirâtres. Une transformation épithéliomateuse est à craindre et l'on pratique une biopsie qui donne le résultat suivant (Dr Mougneau) :

« Hyperplasie très marquée de l'épithélium de revêtement qui forme des bourgeons étroits et profonds, parfois ramifiés. La basale festonnée paraît intacte et les cellules ont conservé leurs caractères morphologiques normaux. Le chorion sous-épidermique est le siège d'un infiltrat très serré de cellules lymphoïdes. Il n'y a pas de follicules du type tuberculeux, pas de cellules épithélioïdes, pas de cellules géantes. L'examen histologique de la pièce permet de penser qu'il s'agit d'un état inflammatoire chronique indéterminé ayant entraîné une hyperplasie de l'épithélium plutôt qu'un état néoplasique. »

Le 10 août, la langue ne présente plus qu'une érosion de quelques millimètres de diamètre en bordure de l'ulcération centrale. Il semble que la cicatrisation se poursuive malgré la cessation des injections de muthanol. La lèvre inférieure est toujours sèche, fendillée, recouverte de fuliginosités ou d'une muqueuse blanche épaissie, qui se fendille. Après un intervalle de repos de 1 mois 1/2, on fait une deuxième série de 15 injections, qui se terminera le 2 octobre 1936.

Le malade est revu le 4 novembre 1936. La langue est presque complètement cicatrisée. On ne trouve plus à sa surface que deux petites plaies comme une tête d'épingle en bordure de la

cicatrice de la plaie médiane. Par contre, la lèvre est très tuméfiée, écrasée sur presque toute sa longueur. Au voisinage de la commissure droite, une lésion nouvellement apparue, de la dimension d'un haricot, est végétante, verruqueuse. La lésion médiane est beaucoup plus étendue, étalée, indurée et semble progressivement infiltrer toute la partie médiane de la lèvre. Par les anfractuosités de la croûte centrale, s'échappe à la pression un peu de pus nauséabond. Le moindre attouchement est douloureux. Sur la surface muqueuse, deux ou trois petites saillies blanchâtres sont ouvertes au galvanocautère et il s'échappe quelques gouttes d'un pus jaune verdâtre épais.

On prescrit des pansements humides à l'eau boro-oxygénée au 1/5, puis, 15 jours plus tard, avec une solution de résorcine et d'ichtyol.

Du 7 novembre au 28 novembre 1936 : le malade reçoit 7 injections de myoral à doses progressives; mais cette médication doit être suspendue par suite de l'apparition d'un érythème diffus prurigineux. L'infiltration de la lésion labiale est plus importante; elle occupe toute la partie médiane de la lèvre inférieure, qui est saillante, en ectropion, et gagne certainement un bon centimètre et demi en profondeur. La bordure de la lésion est ourlée. L'ensemble est ferme et douloureux à la palpation. Le diagnostic d'épithélioma est évident; il est d'ailleurs confirmé par une biopsie. Il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire qui infiltre profondément la lèvre.

B... est confié au Service de cryothérapie du Professeur Réchou, où il est soumis aux radiations d'un appareil moulé.

Le malade est revu le 29 novembre 1937, c'est-à-dire un an après l'intervention. La lésion néoplasique de la lèvre est complètement cicatrisée. Il ne persiste aucune infiltration, tant sur la face cutanée que vestibulaire. La peau est atrophique, fine, non télangiectasique et libre sur les plans profonds. La langue est entièrement cicatrisée. Sur les joues persistent les stries blanchâtres déjà décrites au début de l'observation.

Nous joignons trois observations où le diagnostic se révéla — à la biopsie — être une sarcoïde développée sur lupus érythémateux. Cliniquement, le diagnostic s'aiguillait vers une transformation maligne. Aussi, avons-nous pensé qu'il était bon de signaler ces cas et de donner quelques exemples, qui montrent l'absolue nécessité d'un critère histologique.

Observation XVI.

(Gardner, 1936.)

Lupus érythémateux (sarcoïd transition ?)

Femme de 29 ans, qui présente sur le nez et les joues de nombreuses plaques infiltrées, surélevées, couvertes de squames avec prolongements folliculaires. Lésions identiques sur le dos et la partie supérieure du bras droit. Pas de lupomes. Disparition après hystérectomie faite il y a 1 an. Réapparition 6 mois après et hypertrophie au niveau du bras et du dos. Radio pulmonaire : densification des deux hiles avec accentuation des ombres pulmonaires. Biopsie : lupus érythémateux.

Observation XVII.

(Graham Little, 1933.)

Lupus érythémateux avec tumeur sarcoïde.

Femme présentant un lupus érythémateux extensif et typique du cuir chevelu. Il existe aussi des taches de lupus érythémateux en activité, avec dilatations folliculaires caractéristiques : taches rouge très vif, indurées, sur le menton et le bras droit.

L'auteur pense qu'il s'agit d'un cas de lupus érythémateux associé à une sarcoïde.

Biopsie : Pas de structure tuberculoïde.

Observation XVIII.

(Eberth et Beeson, 1934.)

Lupus érythémateux de la face, avec lésions curieuses du dos ressemblant à un épithélioma superficiel.

Lithuanien de 66 ans, qui présenta une éruption sur la face, le cuir chevelu et le dos, il y a 3 ans. L'injection d'un médicament au niveau de l'épaule droite, il y a 1 an, détermina une infiltration suivie d'ulcération. B.-W. négatif. Formule hématologique normale.

L'examen montrait dans la région lombaire une plaque bien délimitée, rouge terne, peu infiltrée, irrégulièrement ovalaire, mesurant 2 × 4 cm. Sur l'épaule gauche, existait une plaque comme un dollar du même type. Sur l'épaule droite, une tumeur végétante de la même dimension. Sur le bord inférieur de l'oreille droite, il y avait une tache légèrement squameuse, atrophique, rouge terne, légèrement déprimée. Sur chaque joue, une tache identique, grande comme l'ongle. Sur le bout du nez, tache identique. Tout le cuir chevelu était alopécique.

Biopsie : Sur le nez, lésions de lupus érythémateux.

Epaule gauche : Œdème marqué du chorion superficiel. Infiltration considérable du derme profond par des cellules rondes. Infiltration leucocytaire par plaques.

Epaule droite : Tissu de granulation ordinaire.

CONCLUSIONS

I. — Sans être exceptionnel, le cancer sur lupus érythémateux est une complication rare. On en connaît actuellement 104 observations.

Il se produit plus fréquemment chez les hommes (65 cas) que chez les femmes (32 cas). L'âge moyen de son apparition est de 43 ans. L'intervalle moyen séparant son apparition du début du lupus est de quinze ans.

II. — Il se développe presque toujours sur la forme fixe du lupus érythémateux, et apparaît sur la plaque initiale. Sa localisation constante est sur une partie de la face, rarement sur le cuir chevelu, jamais sur les doigts.

Il peut se développer à tous les stades par lesquels passe le lupus érythémateux au cours de son évolution.

III. — Toutes les formes cliniques de ce cancer peuvent se ramener à deux : végétante et ulcéreuse.

IV. — Histologiquement, il est presque toujours spino-cellulaire. Deux cas seulement de baso-cellulaire. Un cas d'intermédiaire (l'allure clinique de ces derniers diffère d'ailleurs sensiblement de la normale).

V. — Etiologiquement, une place spéciale doit être faite aux agents physiques : rayons X et radium. Leur action cancérigène est, ou exagérée, ou trop diminuée par beaucoup

d'auteurs. On peut l'évaluer à 50 p. 100. Les cas où il y a eu un autre traitement représentent 32,7 p. 100.

En l'absence de tout traitement, le cancer peut se développer dans 9,6 p. 100 des cas seulement.

VI. — L'évolution de ces cancers est moins rapide et moins grave que celle des « lupus carcinomes », du lupus tuberculeux. L'envahissement ganglionnaire est absent (29 fois sur 40), ou tardif.

Le pronostic est cependant mauvais, car il existe des récidives incessantes; la guérison est exceptionnelle, le traitement difficile, en raison du terrain propice sur lequel on opère.

VII. — A la base du diagnostic, se trouve la biopsie pour différencier surtout le lupus érythémateux de la forme érythématoïde du lupus vulgaire, et le cancer de certaines formes papillomateuses de lupus érythémateux, et des sarcoïdes associées au lupus érythémateux (dont les observations deviennent fréquentes).

VIII. — Le traitement sera précoce et surtout chirurgical. Il sera bon d'y adjoindre les rayons et le radium. On pourrait pratiquer au début la diathermo-coagulation, qui n'a jamais été essayée dans ces cas.

Au point de vue prophylactique, on s'abstiendra de traumatiser le lupus érythémateux par une thérapeutique intempestive.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
G. PETGES.

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 14 décembre 1937.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER

BIBLIOGRAPHIE

Abramowite. — L. E. or nodular syphiloderm and epithelioma of the face. New-York, Ac. of med. S. D., 10 mai 1923, *Arch. of Derm. and Syph.*, 1923, t. II, p. 591.

Allen. — L. E. associated with an epithelioma developed upon a mode of the upper lip. New-York Derm. Soc., 27 févr. 1906, *Journ. of cut. Dis.*, 1906, p. 273.

Andrews (G. B.). — L. E. with carcinoma. *Arch. Derm. and Syph.*, XXVI, sept. 1932, p. 550.

Andruchewsky. — L. E. Carcinoma. Lamberger Derm. fes., 5 nov. 1925, *Zentralblatt für haut und G. Krankheiten*, 1926, Bod. 19, p. 610.

Ardnt. — Carcinom ouf L. E. Berliner Derm. fes., 30 oct. 1926, *Zentralblatt für Haut*, 1926-1927, Bd. 21, p. 555.

Arzt (Léopold). — Carcinoma in lupo erythematoso. Wiener Derm. fes., 19 nov. 1925, *Zentralblatt für Haut und G. K.*, 1926, Bd. 19, S. 716.

— Carcinoma in L. E. Wiener Derm. fes., 21 janv. 1926, *Zentralblatt*, 1926, Bd. 20, S. 30.

— Carcinomrecidive in L. E. Wiener Derm. fes., 11 févr. 1926, *Zentralblatt*, 1926, S. 278.

Ashihara. — Veber das L. carcinom. *Arch. derm.*, 1901, Bd. 47, 1 et 2 sept.

Audry (de). — Soc. de derm. de Madrid. Disc. du cas présenté

Audry. — Psoriasis et tuberculose. *Ann. de derm.*, 1913, p. 99.

Azna (de). — Soc. de derm. de Madrid. Disc. du cas présenté par Cavisa. *Actas Derm. Sif.*, déc. 1909, janv. 1910, p. 202.

Barber (A. W.). — L. E. of the buccal mucous membrane. *Proceed R. Soc. of Med.*, XXIV, n° 6, avril 1931, p. 676.

Baumm (G.). — Zür Kaswistik des L. R. *Arch. für Derm.*, 1907, Bd. 88, S. 99.

Beeson (B. B.) et Eberth (M. A.). — L. E. plus epithelioma. *Urol. and Cutan. R.*, 38, n° 11, nov. 1934, p. 784.

Beisstraner (L. G.). — E. E. with malignant degeneration. *Urol. a. Cutan R.*, 40, n° 4, avril 1936, p. 263.

— L. E. Radiodermatitis; Squamous carcinoma cell. *Arch. Derm. and Syph.*, XXVIII, n° 2, août 1933, p. 28.

Beurmann (de) et Laroche. — Lupus érythémateux de la face, de la main droite et de la muqueuse buccale chez une femme de 75 ans; coexistence d'épithélioma superficiel; *Bull. de la Soc. franc. de derm.*, 10 juin 1909, p. 224.

Bloch. — *Schwiz. Med. Wschr.*, 1925, Bd. 55, p. 242. Cité in Reisner.

Bogrogf. — Epith. und L. E. *Derm. Leitschr.*, t. XXXIX, 1923, p. 83.

Brocq. — Epith. sur L. E. Précis Atlas de pratique derm., 1921, pl. XXII, p. 85. Traité élem. de derm., 1907, t. I, p. 592.

Brusting (L. A.) et Nourland (R.). — L. E. (Telangectiasic type), épith. baso-cellulaire. *Arch. derm. et syph.*, XXVIII, n° 6 juin 1933, p. 1035.

Bulkley. — New-York Derm. Société, 27 févr. 1906. Discussion du cas d'Allen. *Journ. of Cut.*, 1906, p. 273.

Burnier. — Epithélioma du nez sur ancien lupus érythémateux *Arch. derm. et syph.*, 1929, p. 174.

Cerruti. — Papilloma upon lupus. *Derm. Syph.*, 5, 456-459, juill 1930.

Chambers (S. O.). — Lupus érythémateux. *Arch. derm. et syph.*, 30, n° 5, nov. 1934, p. 732.

Clark. — Epithelioma apparenthy developing on old L. E. pealed by radium. New-York Ac. of Med. S. D., 2 déc. 1913, *Journ. of Cut.*, juin 1914, p. 458.

Cosiva. — L. Erythematoso Epith. nodular profundo, desarollado sobre el Lupus. Soc. de derm. de Madrid. *Actas. Derm. sif.*, déc. 1909, janv. 1910, p. 202.

Darier. — Précis de dermatologie, 1928.

Démétriade. — Un cas de L. érith. general. insot. de epith. absazului stang. *Presa med. Romana*, 1er janv. 1901, p. 2.

Desbonnets. — Du développement de l'épithélioma sur le lupus. Thèse Paris, 1894.

Dicke (B.). — Veber Karzinoment wicklung bei L. E. *Derm. Zeitschr.*, mai 1925, p. 24.

Dietel (F.). — Ein fall von Karcinom auf einem L. E. *Derm. Zeitschr.*, oct. 1924, p. 97.

Dubreuilh et Petges (G.). — De l'épithélioma consécutif au lupus érythémateux, *Ann. de derm.*, 1909, p. 106.

Dujardin. — Epithélioma sur lupus érythémateux: *La polyclinique*, 15 juill. 1909, n° 14, p. 216, et *Derm. Woschr. Bd.*, 51.

Durand (P.). — Du développement de l'épithélioma sur le lupus érythémateux. Thèse Paris, 1929.

Durhing. — *In* General Discussion du L. E. Twenty second annual meeting of the american Derm. A. Prin., 1er juin 1898, *Journ. of Cut. Dis.*, 1898, t. XVI, p. 438.

Dyer (J.). — A case of L. E. of the face and body with superinfected epith. of the face. *Daniel's Teeas Med. Journ.*, vol. VIII, nov. 1892, n° 92, p. 178 (cité par Pringle).

Eberth (M. H.) et Beeson (B. B.). — L. E. of the face with unusual lesio of the brack resembling superficial epithel. *Arch. Derm. and Syph.*, XXIX, n° 1, janv. 1934, p. 162.

Eliaschef (Mlle). — Radiodermite ulcéreuse et epithélioma spinocellulaire sur le lupus érythémateux. Réunion de Strasbourg, 18 mai 1924, p. 75, *Bull. de la Soc. franç. de derm.*, 1925, n° 7.

Elie et Anderson. — Cancer supervention in skin deseases. *Journ. amer. med. Assoc.*, t. XCIV, 1930, p. 382.

Fokin. — L. E. epithel. et Lupus pernio chez le même malade. Soc. de vénér. et derm. de Moscou, 15 avril 1912, *Arch. für derm*, 1912, Bd. 112, p. 876.

Fraser. — Squamous cell. Epith. dev. on old L. E. New-York, Ac. of Med. S. D., 3 oct. 1922, *Journ. of Cut. Dis.*, 1923, p. 247.

Fusch. — *Derm. Woschr.*, 1929, t. LXXXVIII, p. 213.

Gardner (V.C.). — L. E. (sarcoïd transition). *Arch. Derm. and Syph.*, 33, n° 4, avril 1936, p. 754.

Gate, Michel et Charpy. — Lupus rythémateux du front, lupus érythémato-nodulaire de la face, épithéliome intermédiaire greffé sur le lupus du visage (et discussion). *Bull. Soc. franç. de derm et syph.*, n° 2, févr. 1933, p. 45.

Geserowa. — *Dermat. Woschr.*, 1929, p. 876.

Gilmour (A. J.). — L. E and psoriasis. *Arch. of Derm. and Syph.*, XXII, n° 5, nov. 1930, p. 923.

Glanhersohn. — *L. E. verrucous form. Dermat. Wchnschr.*, 102, 172-75, févr. 1936.

Goenawan. — Een geval van L. E. aan hetgezicht en op net wooïd ge combineered met primare. *Gencesk. Trijolschr. V. Nederl, Indie*, LXXII, n° 21, 11 oct. 1932, p. 1449.

Gottrom. — Carcinom ouf dem. Boden eines L. E., XXXIV. *Zentralblatt f. Haut. V. Geschl.*, 13, 5 oct. 1930, p. 770.

Gougerot. — Bacillo-tuberculose non folliculaire. Thèse Paris, 1907-1908, p. 128, p. 125, p. 138.

— La dermatologie en clientèle.

Graham Little. — L. E. following upon ringworm of the scalp in an adult treated with X rays. Royal Soc. of Med. D. S., 19 juill. 1917, *Brit. Journ. of Derm.*, 1917, p. 278.

— Epithelioma developing upon L. E. X rays. Royal Soc. of Med. D. S., 19 juin 1924, *Brit. Journ. of Derm.*, 1924, t. XXXVI, p. 470.

— Extensive L. E. with subsequent carcinoma of lower lip. *Proceed. R. Soc. Med.*, n° 12, oct. 1932, p. 1741.

— L. E. with sarcoïd tumours, *Proceed R. Soc.*, XXVI, n° 8, juin 1933, juin 1935, p. 1002.

Gron (P.). — L. E. with mucous membrane of the mouth. *Arch. Derm. and Syph.*, n° 3, sept. 1934, p. 462.

Heidingsfeld. — Epitheliom ouf der Basis eines L. E. *Derm. Wochrnschr.*, 1919, Bd. 68, p. 173; *Cincinnati lancet clinic.* 8, VII, 16.

— The etiologic role of sear tinne inskincncer. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 18 nov. 1916, p. 1499.

Heyman. — Epitheliom bei L. E. Verein Dresdener Derm., 1er déc. 1926, *Zentralblatt f. Haut. V. G. K.*, 1927, Bod, 22, p. 612.

Hofmann. — L. E. und Roentgenschädigung. *Frankfurter Derm.* Verein, *Zentralblatt f. Haut.*, 1926, t. XIX, p. 202.

Hollander (E.). — L. E. und Carcinom. *Derm. Zeitschr.*, Bd. VII, 1900, p. 962.

— Berliner Derm. ges., 5 févr. 1901, *Derm. Zeitschr.*, 1901, p. 419.

Hombria et Soto. — *Actas derm, sif.*, 1930, t. XXII, p. 242 et 387, Analysé in *Zentralblatt f. Haut. V. S.*, 1930, p. 630.

Iwanow. — Epithelioma et L. E. Soc. russe de syph. et derm. Tasnowsky, Saint-Pétesbourg, 27 mars 1910, *Monatsch. f. Prak. Derm.*, 1911, p. 72.

Jacob (J.). — Psoriasis et tuberculose. Etude critique. Thèse Paris, 1921, obs. VIII, p. 37.

Jadasshon. — L. E. *Havdbuch der Haut Krankheiten*, Heransgeg, von Mracek, t. III, p. 317, 1904.

Janeway. — Epithélioma developing in a case of L. E. treated with carbon ioxyde snow. New-York Ass. of Med. S. D., 5 oct. 1909, *Journ. of Cut. Dis.*, mars 1910, p. 140.

Jarke. — L. E. an der unterlippe mit beginnendem epithel. Nothwest German Derm. Soc. Kiel 27 nov. 1921, *Derm. Wosch.*, 1922, p. 335.

Kaposi. — L. E. Consequente carcinomate epithel. *Hand Atlas der Haut Krankheiten*, t. II, pl. 199.

Koliada (F.). — Epithel. iak. uskladnermia czerwonogo nowcz. *Ukrain. Med. Wisti.*, 1927, nos 6-7, p. 35.

Kentzer (F.). — L. E. in Verbindung mti verhornenden Plattenepithel Krebs. *Derm. Zeisch.*, 1925, t. XLII, p. 38.

Kreibich. — L. E. mit multipler carcinombildung. *Arch. f. Derm.*, 1900, Bd., p. 347.

Kren. — Discussion sur le cas de Arzt. Wiener Derm. Ges., 19 nov. 1925, *Zentralblatt*, 1926, p. 716.

Lassar. — Cité dans Hollander et Th. Mayer.

Lenglet. — L. E. *Pratique dermatologique*, t. III.

Lomhold. — Danische Dermat. Ges., 6 févr. 1924, *Derm. Zeitsch.*, 1926, t. XLVII, p. 78.

Louchtchisky (O.). — Les épithéliomas au cours du L. E. *Soc. Vestnik Vener. Derm.*, n° 12, 1935, p. 1115, 1123, Ass. 2 Potos. *C. R. A. derm. et syph.*, 7e série, n° 8, août 1936, p. 806.

Mac Kee (G. M.). — L. E. or sarcoïd ? *Arch. Derm. and Syph.*, XXVI, n° 6, déc. 1932, p. 1158.

Mallinckrodt (von). — Relation betwen tretment a dev. of L. carcinoma. 7 cases. (*Derm. Zeit.*, janv. 1931.

Maschkilleisson (L. N.) et Imschenetzky. — L. E. verrucosus and papillomatosus. *Derm. Wosch.*, août 1930, 91, p. 1299-1303.

Mayer (Th.). — Berliner Derm. ges. S., févr. 1901, *Derm. Zeitsch.*, 1901, p. 417.

Michelsen. — Zus casuistik des carcinombildung ouf (p. 165) L. E., *Derm. Zentral.*, mars 1905.

Michelson. — Epithel. of the cheek in L. E. 3 cas and active L. E. discoïdes of hands. Minnerotta derm. Soc., 5 août 1922, *Arch. of Derm. and Syph.*, 1922, t. VI, p. 646.

— Epithel. in L. E. Minnesota derm. Soc., 6 oct. 1926, *Arch. of. Derm. and Syph.*, 1927, t. XIV, p. 353.

Minami. — L. E. und Karcinom. *Derm. Wosch.*, 23 févr. 1924, Bd. 78, p. 213.

Moberg. — Verhandhungen des sweiten Kongrenes des Nord D. V. zu Stockholm, 5-7 juin 1913. *Nordisk med. Arch.* 1913, Abt. II, p. 103, et *Derm. Woch.*, 1915, Bd. 60, p. 78.

Moller. — L. E. inveteratus capillitii et Soc. und carcinoma auris. Soc. de derm. de Stockholm, 23 sept. 1909, *Arch. f. Derm.*, XCIX, p. 473.

Morse (J.). — L. E. or sarcoïde? XXV, *Arch. Derm. and Syph.*, n° 6, juin 1932, p. 112.

Neisser. — Cité dans Ashihara.

Nielsen. — On Karcinoma paa Lupus. Hospital Tidende, 1888. Cité dans Desbonnets.

Ormsly (O. S.). — Discases of the skin.

Parounagian (M. B.). — L. E. roentengen raydermatitis and psoriasis. *Arch. Derm. and Syph.*, XXIV, n° 3, sept. 1931, p. 505.

Pautrier. — Sur un cas d'épithélioma développé au niveau d'un lupus érythémateux. *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, nov. 1904, p. 745.

— In *Nouvelle pratique dermatologique*, 1936.

Pautrier et Fage. — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du lupus érythémateux des muqueuses. *Ann. de derm.*, 1909, n° 675.

Pawlowww (S. T.) et Makargin (A. A.). — Tumor like form; case. *Derm. Ztschr.*, 59, p. 111-116, août 1930.

Petges. — Voir Dubreuilh et Petges.

Petges (G.) et Desqueyroux. — Tuberculose inflammatoire et psoriasis. *Ann. franç. de derm.*, 1913, p. 129.

Pringle. — Multiple epithélioma on L. E. *Brit. Journ. of Derm.*, 1900, p. 1, et juill. 1902, p. 270.

Pusey. — Case of epithélioma develloped on the cheek upon an area of L. E. Chicago derm. Soc., 28 févr. 1908, *Journ. of Cut. D.*, juin 1908, p. 277.

Rabut. — Conception moderne de la nature et de la thérapeutique du lupus érythémateux. *L'Hôpital*, févr. 1935, p. 78.

Rasch. — Nordischen derm. Kongres in Kopenhagen, 10-12 juin 1919. *Derm. Wosch.*, 1927, Bd. 73, p. 1019.

Reisner. — Veber Krebsbildung ouf derm. Bd. eines L. E. *Derm. Zeit.*, avril 1928, p. 496.

Reyn. — Carcinoma in L. E. Verhandhungen des Ersten Kongres des Nordischen Derm. Verin. Zu. Kopenhagen den 17-19 mai 1910. *Nordisk Med. Ark.*, 1911, p. 49, et *Brit. Journ. of Derm.*, 1912, p. 375, reported by Siqueira.

Riehl Jun. — Veber carcinoma in L. E. *Derm. Zeit.*, nov. 1927 p. 161.

— *Derm. Wosch.*, 1930, t. XC, p. 458.

Riessmeyer. — Epithélial cancer on L. E. Saint Louis, *Courier*, 1886, cité dans Pringle.

Rille. — Cité dans Minami et *Derm. Wosch.*, 1921, p. 188.

Rosen. — L. E. and épithél. Manhattam Derm. Soc., 14 févr. 1927. *Arch. of Derm. and Syph.*, 1927, p. 345.

— L. E. and epithel. *Arch. of Derm. and Syph.*, mai 1933, p. 851.

Rosner. — L. E. of skin and oral mucosa case. *Rev. Ass. Med. Argent.*, 407-409, mars 1935.

Roussel. — Lichen plan et psoriasis : pathologic trilogy. *South M. J.*, 29 août 1936.

Rousset et Delbos. — Lupus fixe de la face et de la muqueuse buccale. *Bull. Soc. franç. derm. et syph.*, févr. 1937.

Roth. — Ein mit carcinom Kompliziestes L. E. fall. Budapesti orcosi uf sag, 1909, n° 47, et *Monatsch. für Prat. Derm.*, 1910, Bd. 51, p. 531.

Sasaki. — 26 ann. longs Japan Derm. ass. Sect. Tkyo, 2 et 4 avril 1926, *Japanese Journ. of derm. and urol.*, 1926, t. XXVI, nos 5-6, p. 58, et *Zentralblatt f. H.*, 1927, p. 90.

— L. E. and cancer. *Proceed Jap. derm. urol. Ass.*, n° 2, mars 1931, p. 40.

Schaumann. — Fall von epithéliom in einem alten L. E. Zwei en Kongresses des Nordies Derm. zu Stockholm, den. 5-7, juin 1913, *Nordisk Med. Ark.*, 1913, Abt. II, p. 58, et *Arch. f. Derm.*, 1914, Bd. 117, p. 350.

Sheer (M.). — L. E. or basal cell. epithelioma (?) *Arch. of. Derm. and. Syph.*, XXII, n° 3, mars 1931, p. 579.

Schmidt. — L. E. und Karcinom. Berliner Derm. Ges., 3 juill. 1906, *Dermat. Zeitsch.*, sept. 1906, p. 665.

Schonhol. — Cité dans Dicke et *Deutsche Med. Woschrs.*, 1922, n° 5, p. 510.

Sequeira. — L. E. with epithelioma. *Proceed of Royal Soc. of Med. D.*, 31 mai 1910, p. 100.

Shaw (H. C.). — L. E. with carcinomatous changes. *Arch. of. Derm. and syph.*, XXIV, n° 1, juill. 1931, p. 516.

Skeer (J.). — L. E. and sarcoïd (?) *Arch. of. Derm. and Syph.*, oct. 32. p. 728.

Solomonovici (P.). — Etude sur le L. E. Etiologie, pathologie, traitement. Thèse Genève, 1932.

Somogiy. — L. E. *Zentralblatt f. H. u. G. K.*, 1925, p. 643.

Stillians (A. W.). — Carcinoma in scar of L. E. Chicago derm. Soc., 21 oct. 1925, *Arch. of Derm. and Syph.*, 1926, t. XIII, p. 538.

— L. E. of the lip. *Arch. of Derm. and Syph.*, 32, 1er juill. 1935, p. 160.

Strassberg. — Carcinom auf L. E. Wiener Derm. Gest., 12 févr. 1920, *Derm. Wosch.*, 1929, t. LXX, p. 276.

— Wiener Derm. Ges., 26 oct. 1922, *Zentral. f. h.* 1923, t. VII, p. 244.

Strensky (A. N.). — Kwoprosu o care. Wolczanocz. Bolmyer. *Vener. i Derm.*, 1929, n° 8, p. 27.

Taylor stopford. — Epithelial cancer on L. E. *Liverpool Med. Journ.*, 1891, p. 225, cité dans Pringle.

— Transactions of the D. S. of great Britain and Irland, vol. V, p. 12, cité dans Pringle.

— Case of epithelioma complicating L. E. treated by scraping and treated by X Rays. *Brit. Med. Journ.*, 3 mai 1902, p. 1080.

Truff (Mario). — Neoplasie maligne sviluppatesi su malathie cutanee. Tesza riunione della sezione di Derm. e Syph. delle Trevenezie, Trento il 28, VI, 1926, *Arch. ital. di derm. syph. e vener.*, t. I, H. 6, p. 600, 1926, et *Giornale italiano di derm. e syph.*, 1926, p. 1480.

— Néoplasie maligne sur lupus. *Arch. ital. de derm. e syph.*, n° 5, 1933, p. 443, résumé dans *Ann. de derm. et syph.*, 1934, p. 207.

Tyshnenko (A.). — Soc. de derm. et vénér. de Moscou, 25 sept. 1919, *Derm. Woschr.*, 1921, Bd. 73, p. 880.

— Faut-il rœngéniser les foyers de L. E. ? *Miscellanea derm.*, Prague, 1931, p. 367.

— Contribution à l'étude de la pathogénie du carcinome d'origine érythémato-lupique. *Ann. de derm. et syph.*, 1932, p. 708.

Ullmznn (K.). — *In* Ullmann-Oppenheim-Rille. Die schädigungen der haut, 1926, t. III, p. 202, Krebsentwicklung als Folge beruflich-gewerblicher Hautschädigungen.

Volk. — Discussion sur le cas du Pr. Artz. Wiener Derm. Ges., 19 nov. 1925, *Zentralblatt für Haut*, 1926, Bd. 19, p. 716.

WANDER (W. G.). — Epitheliomas developing on lupus erythematosus. *Arch. of Derm. and Syph.*, 1921, t. III, p. 22.

WHITEHOUSE. — Basal cell epithelioma and Lupus erythematosus. New-York, Derm. Soc., 26 déc. 1926, *Arch. of Derm. and Syph.* 1927, p. 748.

WYSE. — Zur Entstehung des Roëntgen. Ca in der Haut und zur Entstehung des ca in allgemeinen. Beitrage Z. Klin. Chir., 1906, t. XLIX, p. 185, cité dans REISNER.

— Lupus ery Hematosus and psoriasis ? *Arch. Derm. and Syph.*, t. XXVII, juin 1933, p. 1048.

20,536. — Bordeaux, Imprimeries Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1937